

Aus der Nuklearmedizinischen Abteilung
(Leiter: Prof. Dr. S. F. Grebe)
der Med. Kliniken und Polykliniken
(Direktoren: Prof. Dr. H. J. Dengler, Prof. Dr. H.-G. Lasch)
und der Wilhelm Conrad Röntgenklinik
(Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Barth)
der Justus-Liebig-Universität Gießen

**Untersuchungen
über die Veränderungen nuklearmedizinischer
Schilddrüsenparameter bei Patienten
mit chronischen Nierenerkrankungen**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Wolfhard Faber
aus Leihgestern

Gießen 1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Nuklearmedizinischen Abteilung
(Leiter: Prof. Dr. S. F. Grebe)
der Med. Kliniken und Polykliniken
(Direktoren: Prof. Dr. H. J. Dengler, Prof. Dr. H.-G. Lasch)
und der Wilhelm Conrad Röntgenklinik
(Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Barth)
der Justus-Liebig-Universität Gießen

**Untersuchungen
über die Veränderungen nuklearmedizinischer
Schilddrüsenparameter bei Patienten
mit chronischen Nierenerkrankungen**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Wolfhard Faber
aus Leihgestern

Gießen 1971



DEKAN: Prof. Dr. Lasch
REFERENT: Prof. Dr. Grebe
KORREFERENT: Prof. Dr. Rausch

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	Seite 2
2.	Problematik	Seite 5
3.	Krankengut	Seite 9
4.	Untersuchungsmethoden	Seite 10
	4.1. Radiojodzweiphasentest	
	4.2. Schilddrüsenszintigraphie	
	4.3. PBI 127-Bestimmung	
	4.4. T-3-Test	
	4.5. T-4-Test	
	4.6. Methode der statistischen Auswertung	
5.	V Versuchsergebnisse	Seite 13
	5.1. Radiojodzweiphasentest	
	5.2. T-3-Test	
	5.3. PBI 127-Bestimmung	
	5.4. T-3-Test, T-4-Test und T-7-Index bei 29 gesondert untersuchten Patienten	
6.	Diskussion	Seite 58
7.	Zusammenfassung	Seite 66
8.	Literatur	Seite 68
9.	Lebenslauf	

Einleitung

Die nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden wie der Radiojodzweiphasentest (19), der T-3-Test (18) und der T-4-Test (22), aber auch die quantitative Bestimmung des PBI-127-Wertes (23) ermöglichen eine exakte Beurteilung der Schilddrüsenfunktion und des freien Schilddrüsenhormonspiegels im Blut. Jedoch werden die verschiedenen Untersuchungsverfahren durch zahlreiche Einflüsse beeinträchtigt, so daß eine dieser Untersuchungsmethoden allein keine sichere Auskunft über die wahre Funktion geben kann.

Der Radiojodzweiphasentest nach Horst (19) gibt Auskunft über den Jodumschlag der Schilddrüse (14, 15), der beschleunigt, normal, verlangsamt sein oder sogar fehlen kann (14, 15). Ein beschleunigter Umsatz kommt bei einer vermehrten Jodhormonproduktion wie das bei der Hyperthyreose der Fall ist, vor (19). Er kann aber auch bei einem verkleinerten funktionell aktiven Schilddrüsenvolumen, wie zum Beispiel nach Schilddrüsenresektion oder durch entzündliche oder degenerative Veränderungen, vorhanden sein. Es kann hierbei sogar ein verminderter Jodhormonspiegel im Blut vorliegen, wenn trotz der beschleunigten Hormonsynthese, der periphere Schilddrüsenhormonbedarf nicht gedeckt wird (14, 15). Infolge exogener Jodzufuhr ist mehr oder weniger die Radiojoddynamik beeinträchtigt (13), so daß der Radiojodzweiphasentest alleine eine Unterfunktion vortäuschen kann.

Die Bestimmung der Eiweißbindungskapazität für Thyroxin mit Hilfe des T-3-Testes (18) erlaubt diese Fehlermöglichkeiten des Radiojodzweiphasentestes zu erkennen. Doch wird der T-3-Test durch zahlreiche extrathyreoidale Einflüsse beeinträchtigt (16, 18), so daß immer noch Täuschungsmöglichkeiten bestehen.

Der quantitativ chemische Nachweis des PBI-127-Spiegels im Serum läßt zwar gut den Jodhormongehalt im Blut erkennen (23), wird aber durch exogen zugeführtes Jod leicht verfälscht (3, 4, 21, 24). Weiterhin ist mit dem PBI-127-Wert alleine keine Auskunft über den wahren wirksamen freien Jodhormonspiegel im Blut zu erhalten, da er keine Aussage über die Menge des thyroxin-binding-globulin (TBG) und seiner Bindungskapazität für Schilddrüsenhormon gibt.

Indirekt erlauben der T-3-Test und der PBI-127-Wert mit dem freien Thyroxin-Index (FTI) auf den freien Jodhormonspiegel im Blut zu schließen (10).

Mit der Gesamtthyroxinbestimmung im Serum mit Hilfe des T-4-Testes (22) ist die Verfälschungsmöglichkeit des PBI-127-Wertes durch exogen zugeführtes Jod ausgeschlossen.

Das Produkt des T-3- und T-4-Test-Wertes ermöglicht als sogenannter T-7-Wert (11) oder auch die Summe des T-3- und T-4-Test-Wertes als sogenannter T-7-Index (11) auf den freien Thyroxinspiegel des Blutes zu schließen. Damit kann weitgehend die durch Schilddrüsenhormon bedingte Stoffwechsellaage erkannt werden.

Bei Störungen der Nierenfunktion kann es zu einer Veränderung der Jodidclearance der Nieren (3, 25, 28, 33, 37) und zu Einweißverlusten kommen (3, 5, 6, 8, 20, 21, 29 - 34, 36, 37, 39). Letztere können zu einem entsprechendem Verlust der Schilddrüsenhormone führen (34, 35, 37). Bei Retention harnpflichtiger Substanzen wird eine Bremsung der Hypophyse (8, 39) ebenso wie die der Schilddrüse diskutiert (39). Klinisch findet man öfters bei Nierenerkrankungen Symptome einer Hypothyreose (8, 26, 35, 39).

Zwar ist der Einfluß von Nierenerkrankungen auf das Ergebnis einzelner oder mehrerer nuklearmedizinischer Schilddrüsenuntersuchungsmethoden bekannt (8, 9, 26, 35), doch sind die anfangs erwähnten Parameter noch nicht zusammen bei Nierenerkrankungen geprüft worden. Es bestehen darüber hinaus noch Diskrepanzen über die Auswirkung von Nierenerkrankungen auf das Ergebnis nuklearmedizinischer Untersuchungsmethoden.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, das Ausmaß der Veränderungen des Radiojodzweiphasentestes, des T-3-Testes, des PBI-127-Wertes, des T-4-Testes und des T-7-Wertes bzw. T-7-Index bei einer großen Zahl von Patienten mit chronischem Nierenschaden festzustellen. Die Ergebnisse sollen eine Falschbeurteilung in der Schilddrüsendiagnostik vermeiden helfen und zeigen, mit welchen Untersuchungsverfahren dies zu erreichen ist.

Problematik

Öfters sieht man bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz Zeichen, die an eine Hypothyreose, manchmal auch an eine Hypophysen- oder Nebenniereninsuffizienz denken lassen (5, 9, 26, 34, 35). So findet man Symptome, wie man sie bei der Hypothyreose sieht, wie unter anderem trockene, gelblich getönte Haut, Kälteintoleranz, vermindertes Schwitzen, Parästhesien, Haarausfall, chronische Heiserkeit, Obstipation und Blähungen. Die Symptomatik überschneidet sich teilweise mit derjenigen, wie sie bei chronischen Nierenkranken vorkommt (8, 39).

Der Versuch bei chronisch azotämischen Patienten eine Hypothyreose labormäßig nachzuweisen, stößt jedoch auf unerwartete Schwierigkeiten. Die nuklearmedizinischen Schilddrüsenfunktionsteste werden bei Nierenkranken häufig durch manigfaltige Faktoren beeinflusst und teilweise so verändert, daß sie zu Fehlinterpretationen Anlaß geben können (5, 8, 20, 39).

Bei der Niereninsuffizienz ist meist die Jodidclearance der Nieren vermindert (3, 18 a, 25, 28, 33). Das hat zur Folge, daß zugeführtes Jodid länger im Organismus verweilt und Jodid in größerer Menge und längerer Zeit der Schilddrüse angeboten wird (9). Im Radiojodzweiphasentest müßte man deshalb erhöhte Werte über der Schilddrüse und 48 h nach Applikation erhöhte Werte des Ges.J 131 im Serum erwarten (12). Viel häufiger findet man einen verminderten 2 h-Wert über der Schilddrüse (9), doch oft erhöhte 24- und 48-Stunden-Werte (9, 20, 21, 34, 39) und ein vermehrtes Ges.J 131 im Serum (9).

Doch auch normale (34) und verminderte (8, 13) Jodaufnahmewerte werden festgestellt. Auffallend sind die verminderten PBI-131-Werte im Serum (39), die für einen verzögerten

J 131-Umsatz sprechen (14). Manchmal jedoch werden auch erhöhte Werte nachgewiesen (20), die für eine beschleunigte Joddynamik charakteristisch sind (14). Zweifelsohne deuten diese sehr unterschiedlichen Ergebnisse auf ein komplexes Geschehen hin.

Ein Teil der untersuchten Nierenerkrankten ist sicher mit jodhaltigem Kontrastmittel untersucht worden. Das Kontrastmittel verweilt länger als normal im Organismus (3, 25, 28, 37) und es wird hierdurch mehr Jodid abgespalten als üblicherweise. Diese größere Jodidmenge wird auch längere Zeit der Schilddrüse angeboten und führt zu einer mehr oder weniger starken Jodabsättigung der Schilddrüse, die meist eine verminderte Radiojoddynamik über mehr oder weniger lange Zeit zur Folge hat (14, 36).

Exogen bedingte Jodabsättigung führt fast immer zu erhöhten PBI-127-Werten (24). Bei den erwähnten Untersuchungen müßte die exogene Jodzufuhr durch Kontrastmittel schon längere Zeit zuvor erfolgt sein, denn es wurden vorzugsweise niedrige und verminderte PBI-127-Werte gefunden (3, 5, 6, 8, 20, 21, 29 - 34, 36,37,39). Die bei Nierenkranken, besonders bei Nephrotischem Syndrom und chronischer Niereninsuffizienz häufig gefundenen tiefen PBI-127-Werte (3, 5, 6, 8, 20, 21, 29 - 34, 36,37,39), dürfte unter anderem durch die chronische Proteinurie, die zu einem Verlust eines Teiles der an Eiweiß gebundenen Schilddrüsenhormone führt, zu erklären sein. Auch eine andere Verteilung des organischen Jods im Organismus bei Erhöhung des Extrazellulären Raumes (EZR) könnte als Ursache in Frage kommen (9).

Ein niedriger Jodhormonspiegel führt zu einer vermehrten TSH Inkretion und damit zu einer beschleunigten Synthese der Schilddrüsenhormone, die sich in einer erhöhten

J 131-Dynamik zeigt (14) und auch oft zu einer kompensatorischen Hyperplasie führt (14), wie sie auch bei Nephrotischem Syndrom gesehen wird (5, 21, 35). Zwar werden im Radiojodzweiphasentest Werte gefunden, die einem beschleunigten J 131-Umsatz entsprechen (5, 20, 31), meist ist jedoch der Umsatz normal oder vermindert (8, 21, 34, 36). Der normale oder verminderte Umsatz kann bei einigen Fällen durch einen vergrößerten intra-thyreoidalen Jodpool einen beschleunigten Umsatz verschleiern, doch nicht bei den Fällen, die eine normal große Schilddrüse haben oder bei denen infolge eines starken renalen Thyroxinverlustes eine große Menge organisch gebundenen Jods verloren geht.

Als Erklärung für die nicht beschleunigte Synthese der Schilddrüsenhormone bei Thyroxinverlust kann die Annahme gelten, daß auch Polypeptid- und Proteohormone durch die Nieren verlorengehen (29, 35, 37). Wenn der Verlust an TSH nicht mehr durch die Steigerung der Biosynthese kompensiert wird, dann müßte auch eine kompensatorisch beschleunigte Synthese der Schilddrüsenhormone ausbleiben (5). Eine Schädigung der Hypophyse infolge der lang andauernden Retention harnpflichtiger Substanzen (8, 39) kann ebenfalls als Erklärung in Frage kommen. Überraschend ist, daß trotz niedrigem PBI-Wert sehr oft keine oder keine ausgeprägte Hypothyreose gefunden wird (5, 9). Es ist möglich, daß die Relation zwischen Thyroxin und Trijodthyronin zugunsten des Trijodthyronins verändert ist (5). Wenn letzteres ausgeprägt der Fall ist, müßte aber die Jod 131-Dynamik beschleunigt sein, was selten vorkommt.

Erstaunlich ist, daß meist die Eiweißbindungskapazität für Schilddrüsenhormone, die mit dem T-3-Test meßbar ist, bei Patienten mit chronischer Retention harnpflichtiger Substanzen normal oder sehr oft erhöht ist (10, 16, 33).

Offensichtlich sorgt ein bisher unbekannter Mechanismus dafür, daß das Gleichgewicht an freien und gebundenen Schilddrüsenhormonen erhalten bleibt. Dies zeigen Untersuchungen, die mit Hilfe des T 3- und T-4-Testes indirekt den freien Thyroxinspiegel erkennen lassen (11).

Aus all diesen Ergebnissen geht hervor, daß noch erhebliche Unklarheiten in der Schilddrüsendiagnostik bei Patienten mit chronischer Nierenschädigung bestehen.

Die vorliegende Arbeit hat sich die Aufgabe gestellt, die oben aufgezeichneten Widersprüche klären zu helfen, die Fehlermöglichkeiten aufzudecken und die Grenzen der Aussagefähigkeit der gängigen Schilddrüsenfunktionstests aufzuzeichnen. Zu diesem Zwecke wurden von dem Untersucher bei 85 Patienten mit chronischem Nierenschaden Schilddrüsenfunktionsuntersuchungen - wie im folgenden erwähnt - durchgeführt. So wurde der Radiojodzweiphasentest, die Bestimmung des PBI-127 und des T-3-Test-Wortes und die Ausmessung der Schilddrüsenfläche vorgenommen. Gegen Ende der Untersuchungen waren die Erkenntnisse über den indirekten Nachweis des freien Thyroxinspiegels vorhanden, so daß bei 29 Patienten zusätzlich der T-4-Test vorgenommen und der T-7-Index errechnet werden konnte.

Es wurden nach Möglichkeit Patienten zu Untersuchungen herangezogen, die zum Zeitpunkt der Untersuchung zwei Monate keine Jodbelastung in Form von Medikamenten oder von Kontrastmitteln erhalten hatten. Der Allgemeinzustand war den Umständen entsprechend befriedigend, die Kalorienzufuhr ausreichend. Das Alter variierte von 19 bis 79 Jahren.

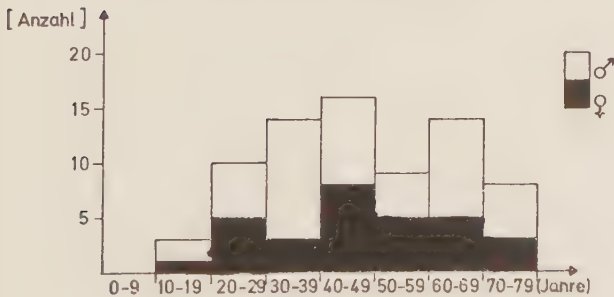
Krankengut

Die Einteilung des Patientengutes (N = 85) nach Schwere der Nierenfunktionsstörung wurde an Hand des klinischen Bildes und der Höhe des Kreatininwertes im Serum vorgenommen:

- Gruppe 1 = geringfügige oder fehlende Retention von Kreatinin im Serum
- Gruppe 2 = Einschränkung der Nierenfunktion mit einem Kreatininwert bis 3 mg %
- Gruppe 3 = Einschränkung der Nierenfunktion mit einem Kreatininwert zwischen 3 und 12 mg %
- Gruppe 4 = Einschränkung der Nierenfunktion mit einem Kreatininwert von mehr als 12 mg %

Abbildung 1:

ALTERS-UND GESCHLECHTSVERTEILUNG



Untersuchungsmethoden

1. Radiojodzweiphasentest nach Horst (19) in der von Grebe (12) modifizierten Form

50 micro-Curie J 131 in 20 ml Wasser wurden dem nüchternen Probanden gegeben und zwei, vierundzwanzig und achtundvierzig Stunden nach Applikation die Radiojodaufnahme der Schilddrüse mit einer ausgeblendeten Strahlenmeßsonde gemessen. Aus einer Blutprobe, die 48 h nach J 131 Applikation entnommen wurde, konnte der Ges.J 131 und der PBI-131-Anteil im Serum im Borlochsintillationszähler gemessen werden.

Normalwerte: (12)

J 131-Aufnahme der Schilddrüse

Nach 2 h: 10 - 30 % der gegebenen Dosis
nach 24 h: 40 - 65 % der gegebenen Dosis
nach 48 h: 45 - 70 % der gegebenen Dosis

2. Szintigraphie

Jeweils 24 h nach Radiojodgabe wurde an einem mit einer 5 Zoll-Kristall-Meßsonde ausgestatteten Scanner (Szintimat I und II der Firma Siemens) in Farbschreibweise das Szintigramm gefertigt. Die Schilddrüsenfläche wurde mit einem Planimeter der Firma Aristo ausgemessen. Bei 50 Patienten, die nach der szintigraphischen Diagnostik und dem klinischen Bild eine normal große Schilddrüse hatten, wurde eine Mittelwert- und Signabestimmung der szintigraphischen Fläche durchgeführt. Es ergab sich ein Mittelwert von $21,48 \text{ cm}^2$ mit einer Standardabweichung von $2,99 \text{ cm}^2$. Daraus läßt sich ein Normalbereich (= plus/minus 2 s) von $17,86 - 25,82 \text{ cm}^2$ errechnen.

3. Quantitative Bestimmung des PBI-127

Sie wurde nach der Methode von Barker (2) durchgeführt. Hierbei wird die an Plasmaproteine gebundene Fraktion des im Blut befindlichen Jods bestimmt, die im wesentlichen aus den Jodthyroninen besteht.

Da kein Autoanalyser zur Verfügung stand, zeigten die Werte oft erhebliche Schwankungen, die durch methodische Fehler bedingt sind. Zur Ermittlung exakter Normalwerte wurden deshalb bei 1 086 PBI-127-Bestimmungen der letzten Jahre die pathologischen Fälle über 15 gamma % eliminiert und eine Mittelwert- und Signabestimmung durchgeführt. Als Normalwert ergaben sich: $6,1 \text{ plus/minus } 1,8$.

4. T-3-Test

Nach dem von Hamolsky (18) angegebenen Prinzip wurde die modifizierte Methode der Firma Abbott mit dem Ionen-austauscherschwamm bei 25 °C durchgeführt (16).

T-3-Normalwerte:

T-3: vermindert: mehr als -15 Abweichung vom Eichnormal

T-3: untere Grenze der Norm: -8 bis -15 Abweichung vom Eichnormal

T-3: erhöht: mehr als 10,2 Abweichung vom Eichnormal

T-3: obere Grenze der Norm: +3,9 bis +10,2 Abweichung vom Eichnormal.

5. T-4-Test

Die Ges. Thyroxinbestimmung wurde mit dem von der Firma Abbott vertriebenen Kit durchgeführt.

Das freie Thyroxin konnte indirekt aus dem T-3- und T-4-Testwert errechnet werden (11).

Normalwerte T-4: 5 - 14 µg %

Normalwerte T-7-Index: + 9,1 - 5,4

6. Mathematische Berechnungsmethoden (Statistik)

Die statistische Auswertung erfolgt nach den bekannten Formeln für Mittelwert und Standardabweichung unter Annahme einer Normalverteilung (38).

Formel
für Mittelwertbestimmung:

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{n}$$

Formel für Berechnung
der Standardabweichung:

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\bar{X} - X_i)^2}{n - 1}}$$

Die Berechnung der Regressionsgeraden erfolgte an einer Wang 700 Tischrechenanlage im Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Justus Liebig Universität Gießen.

Ergebnisse:

I. 1. Radiojodzweiphasentest Gruppe 1

(geringe oder fehlende Einschränkung der Nierenfunktion)

Nr.	Pat.	A Jodaufnahme der Schilddrüse in % der applizierten Dosis nach			B Gesamt J-131 PBI-131 im Liter Serum nach 48 h in % der gegebenen J-131- Aktivität		Diagnose
		2 h	24 h	48 h			
1	A.E.	26,1	65,2	71,0	0,14	0,07	Glom.Nephr.
3	A.D.	20,22	53,46	56,43	0,04	0,047	Glom.Nephr.
4	A.J.	9,11	47,70	49,10	0,03	0,03	Kimmelstiel- Wilson
5	A.G.	37,30	63,60	75,50	0,127	0,112	Glom.Nephr.
6	A.A.	35,86	65,40	65,86	0,20	0,15	Glom.Nephr.
13	B.G.	21,40	76,30	77,80	0,077	0,049	Pyelonephr.
27	F.K.	15,2	46,1	48,9	0,15	0,03	Pyelonephr.
31	H.	9,66	30,35	31,74	0,081	0,004	Pyelonephr.
36	H.L.	14,95	72,8	57,0	0,53	0,44	Pyelonephr.
38	H.B.	27,4	52,73	61,74	0,299	0,212	Pyelonephr.
40	J.E.	17,6	54,0	57,4	0,38	0,28	Pyelonephr.
42	J.H.	17,83	50,74	55,87	0,162	0,148	Pyelonephr.
43	K.J.	25,9	52,05	54,9	0,079	0,065	Glom.Nephr.
44	K.I.	12,1	48,9	49,8	0,142	0,071	Pyelonephr.
48	K.M.	18,6	59,8	61,4	0,158	0,085	Kimmelstiel- Wilson
53	L.L.	5,4	42,5	41,0	0,09	0,06	Pyelonephr.
56	M.U.	8,0	32,2	27,8	0,05	0,07	Pyelonephr.
58	M.T.	9,97	34,4	40,8	0,12	0,09	Glom.Nephr.
75	S.B.	39,0	72,82	79,00	0,08	0,05	Glom.Nephr.
77	S.M.	10,4	33,6	36,2	0,13	0,04	Pyelonephr.
78	S.H.	37,2	69,36	77,70	0,45	0,38	Glom.Nephr.

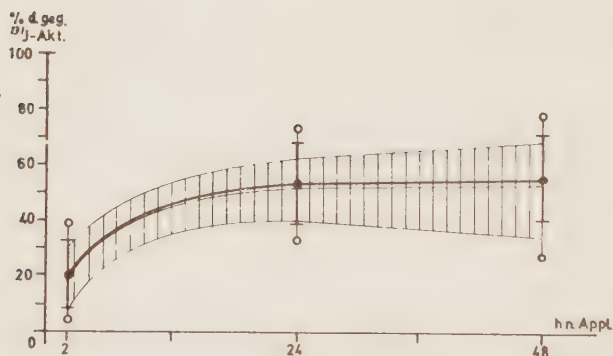
A. Jod 131 - Aufnahme der Schilddrüse

bei 21 Patienten der Gruppe I.

Rechts: Ergebnis bei 1 086 Normalpatienten (15).

	Mittelwert $\bar{x}$	Standard- abweich. -s-	Niedrigst. Wert	höchst. Wert	MW $\bar{x}$ Normal	Standard- abweich.-s-	$\bar{x} \pm 2s$
2 h	19,96	10,32	5,4	39,0	19,5	6,2	7,1-31,9
24 h	53,52	13,69	30,35	72,82	51,0	5,6	39,7-62,1
48 h	56,04	14,03	27,8	79,0	52,0	9,0	33,9-70,0

Abbildung 2a(Gruppe 1):



J-131-Aufnahme der Schilddrüse bei 21 Patienten mit chronischen Nierenschäden (geringe oder fehlende Einschränkung der Nierenfunktion).

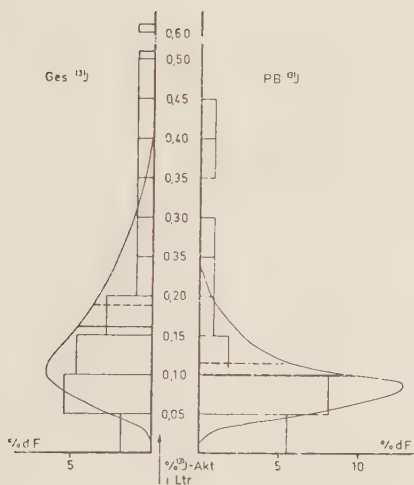
Normalbereich (15) gestrichelt.

Die Kreise geben den jeweils höchsten und tiefsten Wert an.

B. Häufigkeitsverteilung des Ges.J-131 (links) und des PBI-131-J (rechts) im Liter Serum nach 48 h in % der gegebenen J-131-Aktivität.

Mittelwert $\bar{x}$:	0,189	Mittelwert $\bar{x}$:	0,115
Standardabweichung-s-:	0,164	Standardabweichung:	0,112
niedrigster Wert:	0,03	niedrigster Wert:	0,03
höchster Wert:	0,648	höchster Wert:	0,44

Abbildung 2 b (Gruppe 1):



Ges,J-131-(links)-0,27 %
normal - und des PBI-131-(rechts)
0,05 - 0,27 % normal - im Liter
Serum 48 h nach Applikation
in % der gegebenen J-131-
Aktivität.

Die durchgezogenen Kurven geben
die Verteilung der normalen Werte an
(14). Dicker Strich (waagrecht)
Mittelwert der Normalverteilung.
Gestrichelt: Mittelwert des
vorliegenden Untersuchungsgutes.

I. 2. Radiojodzweiphasentest Gruppe 2

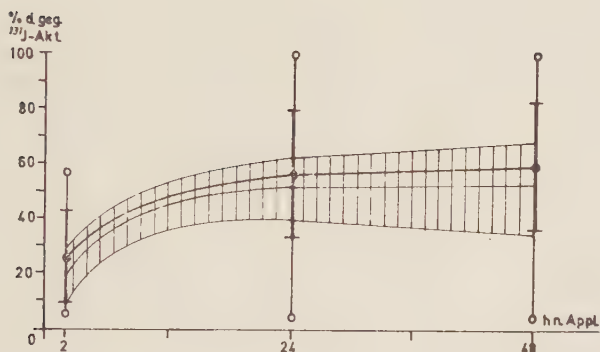
(Einschränkung der Nierenfunktion bis zu einem Kreatininwert von 3 mg %).

Nr.	Pat.	A Jodaufnahme der Schilddrüse in % der applizierten Dosis nach			B Gesamt-J-131 PBI-131 im Liter Serum nach 48 h in % der gegebenen J-131-Aktivität		Diagnose
		2 h	24 h	48 h			
7	B.M.	38,12	73,3	-	0,23	0,2	Pyelonephr.
9	B.K.	23,01	51,82	55,43	0,129	0,087	Nephrr.
10	B.H.	53,2	79,6	81,9	0,07	0,06	Glom.Nephrr.
16	D.E.	9,02	28,6	36,6	0,17	0,078	Pyelonephr.
28	G.H.	25,83	69,16	68,78	0,19	0,19	Kimmelstiel-Wilson
37	H.A.	59,0	30,4	39,6	0,92	0,023	Glom.Nephrr.
45	K.A.	12,84	60,0	52,4	0,14	0,06	Pyelonephr.
49	K.A.	6,23	4,37	4,66	0,373	0,034	Glom.Nephrr.
51	L.W.	17,53	59,36	69,28	0,31	0,23	Pyelonephr.
54	M.A.	15,5	66,4	68,7	0,25	0,19	Glom.Nephrr.
55	M.W.	57,2	100,0	100,0	0,263	0,20	Glom.Nephrr.
59	M.G.	8,45	35,41	45,38	1,17	0,03	Nephrr.
63	P.M.	36,50	52,08	57,68	0,241	0,107	Pyelonephr.
64	P.E.	10,08	29,5	31,5	0,03	- -	Glom.Nephrr.
67	R.E.	32,86	59,46	61,03	0,627	0,546	Glom.Nephrr.
68	R.M.	13,85	75,9	79,0	0,161	0,065	Pyelonephr.
82	W.L.	24,85	69,16	77,55	0,17	0,07	Glom.Nephrr.
84	W.O.	18,81	74,39	82,60	0,798	0,658	Glom.Nephrr.

A. Jod-131-Aufnahme der Schilddrüse bei 18 Patienten der Gruppe 2:

	Mittelwert x	Standardab- weichung -s-	niedrigster Wert	höchster Wert
2 h	25,71	16,52	6,23	57,2
24 h	56,60	22,67	4,37	100,0
48 h	59,53	22,54	4,66	100,0

Abbildung 3 a (Gruppe 2):



J-131-Aufnahme der Schilddrüse bei 18 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (Kreatininwert: bis 3 mg %). Normalbereich gestrichelt.

3. Häufigkeitsverteilung des Ges. J-131 (links) und des PBI-131-J (rechts) im Liter Serum nach 48 h in % der gegebenen J-131-Aktivität.

Mittelwert $\bar{x}$:	0,3467	Mittelwert $\bar{x}$:-	0,1663
Standardabweichung-s-:	0,309	Standardabweichung-s-:	0,1732
niedrigster Wert:	0,03	niedrigster Wert:	0,03
höchster Wert:	1,17	höchster Wert:	0,546

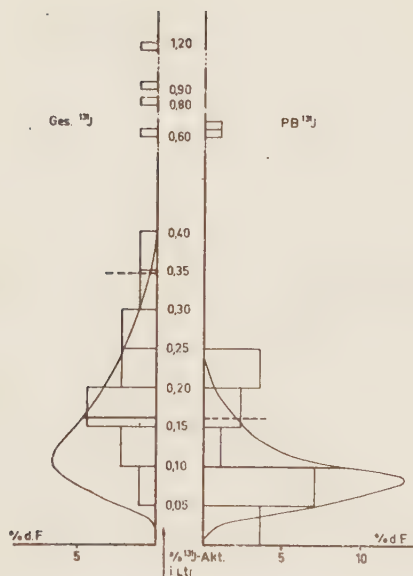


Abbildung 3 b (Gruppe 2):

Ges. J-131-(links) - 0,27 %
normal - und des PBI-131-(rechts)
0,05 - 0,2 % - normal - im Liter
Serum 48 h nach Applikation in %
der gegebenen J-131-Aktivität.

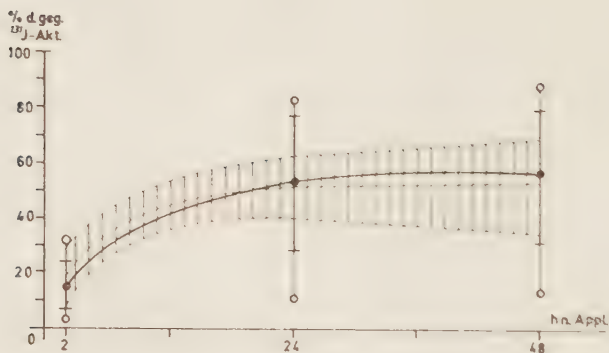
I. 3. Radiojodzweiphasentest Gruppe 3
(Einschränkung der Nierenfunktion mit
einem Kreatininwert zwischen $3^{1/2}$ - 12 mg %)

Nr.	Pat.	A Jodaufnahme der Schilddrüse in % der applizierten Dosis nach:			B Gesamt J-131 PBI 131 im Liter Serum nach 48 h in % der gegebenen J-131-Aktivität		Diagnose
		2 h	24 h	48 h			
8	B.K.	5,54	20,4	19,08	0,676	0,113	Pyelonephr.
11	B.A.	16,5	65,3	57,63	0,311	0,08	Pyelonephr.
12	B.M.	17,2	67,8	70,9	0,23	0,05	Pyelonephr.
14	B.W.	19,34	38,34	52,21	0,23	0,18	Pyelonephr.
18	D.G.	15,6	57,7	67,3	0,19	-	Cystenniere
30	H.H.	23,0	77,65	69,93	0,09	0,02	Pyelonephr.
32	H.A.	25,09	70,59	82,62	0,18	0,03	Pyelonephr.
35	H.E.	12,60	57,1	59,1	0,821	0,551	Pyelonephr.
52	L.L.	29,74	73,6	78,5	0,44	0,30	Pyelonephr.
60	M.H.	4,3	11,7	15,0	1,594	0,022	Pyelonephr.
61	N.A.	6,8	31,7	42,8	0,648	0,05	Pyelonephr.
62	P.W.	5,3	19,6	30,6	0,9	0,07	Pyelonephr.
66	R.F.	9,40	58,81	79,46	0,492	0,05	Glom.Nephrr.
70	S.H.	27,6	60,03	75,0	0,184	0,097	Schrumpf-niere
72	Sch.H.	5,11	21,2	20,01	0,12	-	Pyelonephr.
76	St.F.	10,87	37,0	48,8	1,19	0,75	Pyelonephr.
79	V.W.	11,09	60,18	62,71	0,25	0,06	Pyelonephr.
80	V.K.	22,10	81,23	72,04	0,19	0,19	Urämie
81	W.E.	31,90	82,53	88,77	0,08	0,06	Glom.Nephrr.
83	W.F.	19,85	80,9	87,8	0,15	0,06	Pyelonephr.

A. J-131-Aufnahme der Schilddrüse bei 20 Patienten der Gruppe 3:

	Mittelwert $\bar{x}$	Standard- abweichung -s-	niedrigster Wert	höchster Wert
2 h	14,99	8,45	4,3	31,9
24 h	50,28	24,0	11,7	82,53
48 h	55,86	23,99	15,0	88,77

Abbildung 4 a (Gruppe 3):



J-131-Aufnahme der Schilddrüse bei 20 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (Kreatininwert: 3 bis 12 mg %).

Normalbereich gestrichelt.

- B. Häufigkeitsverteilung des Ges. J-131 (links) und des PBI-131-(rechts) im Liter Serum nach 48 h in % der gegebenen J-131-Aktivität.

Mittelwert $\bar{x}$:	0,5042	Mittelwert $\bar{x}$:	0,1457
Standardabweichung-s-:	0,4498	Standardabweichung-s-:	0,1868
höchster Wert:	0,08	höchster Wert:	0,02
tiefster Wert:	1,59	tiefster Wert:	0,551

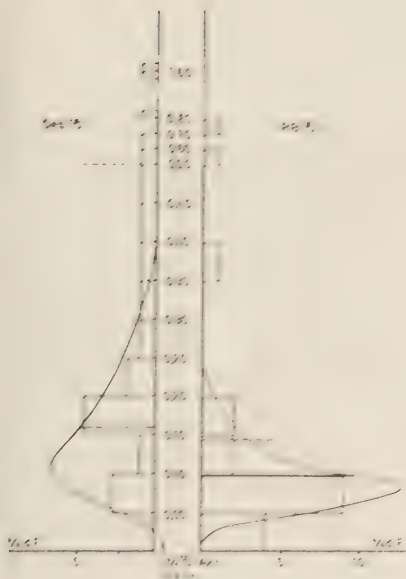


Abbildung 4 b (Gruppe 3):

Ges. J-131-(links) - 0,27 %
normal - und des PBI-131-(rechts)
0,05 - 0,2 % - normal - im Liter
Serum 48 h nach Applikation in %
der gegebenen J-131-Aktivität.

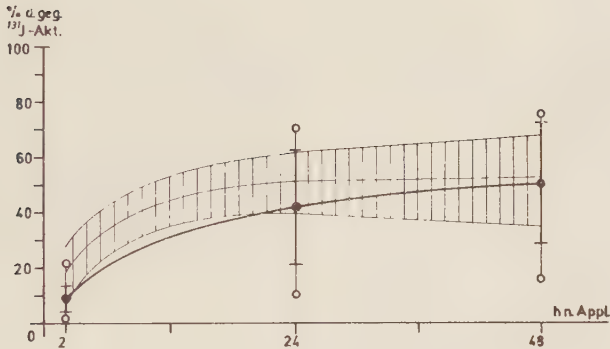
I. 4. Radiojodzweiphasentest Gruppe 4
(Einschränkung der Nierenfunktion mit
einem Kreatininwert von mehr als 12 mg %)

Nr.	Pat.	A Jodaufnahme der Schilddrüse in % der applizierten Dosis nach:			B Gesamt J-131 PBI-131 im Liter Serum nach 48 h in % der gegebenen J-131-Aktivität		Diagnose
		2 h	24 h	48 h			
2	A.G.	8,52	44,04	-	0,86	0,01	Pyelonephr.
19	D.G.	11,60	54,93	59,54	0,463	0,06	Pyelonephr.
20	E.H.	5,2	50,1	64,3	0,48	0,08	Glom.Nephrr.
22	E.K.	3,4	13,7	17,5	1,436	0,842	Glom.Nephrr.
23	E.W.	8,09	13,44	10,87	1,487	0,016	Glom.Nephrr.
24	E.K.	4,80	25,1	32,7	0,8	0,69	Glom.Nephrr.
29	G.H.	8,38	10,9	34,3	0,231	0,131	Pyelonephr.
33	H.H.	3,08	15,25	17,84	2,41	0,03	Glom.Nephrr.
39	I.V.	8,5	68,0	71,72	0,3	0,15	Pyelonephr.
41	I.N.	7,09	41,47	59,8	0,76	0,09	Glom.Nephrr.
47	K.V.	6,40	26,00	36,9	1,09	0,08	Goodpasture
65	P.P.	21,50	59,0	67,2	0,434	0,041	Glom.Nephrr.
69	S.O.	18,9	58,0	70,0	-	0,102	Glom.Nephrr.
71	S.G.	9,86	56,4	68,0	0,371	0,044	Pyelonephr.
73	S.G.	18,15	70,73	58,9	0,21	0,03	Pyelonephr.
74	S.U.	8,85	63,40	76,55	0,196	0,065	Pyelonephr.
85	Z.G.	9,7	57,8	75,8	0,51	0,05	Pyelonephr.

A. Jod 131-Aufnahme der Schilddrüse bei 17 Patienten der Gruppe 4:

	Mittelwert x	Standard- abweichung -s-	niedrigster Wert	höchster Wert
2 h	9,60	5,30	3,46	21,5
24 h	42,74	20,96	10,9	70,73
48 h	51,37	21,85	10,87	76,55

Abbildung 5 a (Gruppe 4):



J-131-Aufnahme der Schilddrüse bei 17 Patienten
mit chronischer Niereninsuffizienz
(Kreatininwert $> 12 \text{ mg } \%$).

Normalbereich gestrichelt.

B. Häufigkeitsverteilung des Ges.J-131 (links)
und der PBI-131 (rechts) im Liter Serum nach
48 h in % der gegebenen J-131-Aktivität.

Mittelwert $\bar{x}$:	0,7226	Mittelwert $\bar{x}$:	0,1607
Standardabweichung-s-:	0,6083	Standardabweichung-s-:	0,2416
höchster Wert:	0,21	höchster Wert:	0,03
tiefster Wert:	2,42	tiefster Wert:	0,2416

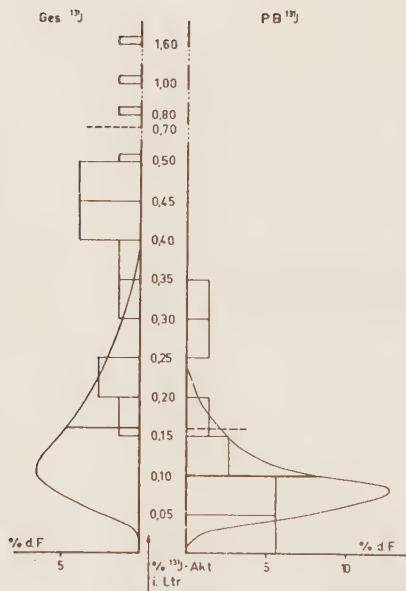


Abbildung 5 b (Gruppe 4):

Ges.J-131-(links) - 0,27 %
normal - und des PBI-131-(rechts)
0,05 - 0,2 % - normal - im Liter
Serum 48 h nach Applikation in %
der gegebenen J-131-Aktivität.

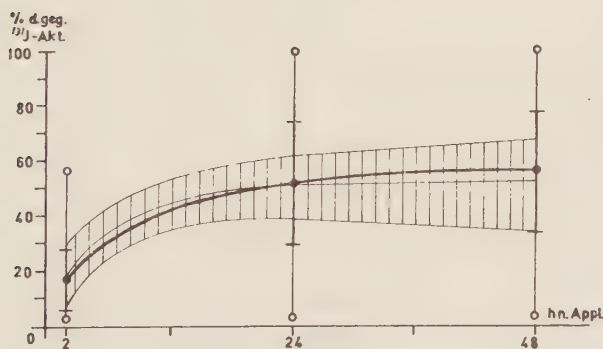
I. 5. Radiojodzweiphasentest bei allen untersuchten Patienten (N = 85)

A. J-131-Aufnahme der Schilddrüse bei 85 Patienten mit chronischem Nierenschaden.

Zum Vergleich rechts: Ergebnis bei 1 086 Normalpatienten (14).

	Mittelwert $\bar{x}$	Standard- abweich. -s-	niedrigst. Wert	höchst. Wert	MW $\bar{x}$ Normal	Standard- abweich. Normal	$\bar{x} \pm 2 s$
2 h	17,41	12,11	3,46	57,2	19,5	6,2	7,3-31,9
24 h	50,92	21,66	4,37	100,0	51,0	5,6	39,7-62,1
48 h	55,82	21,59	4,66	100,0	52,0	9	33,9-70,0

Abbildung: 7 a



J-131-Aufnahme der Schilddrüse und Mittelwertkurve bei allen untersuchten Patienten (85).

Normalbereich gestrichelt.

**B. Häufigkeitsverteilung des Ges.J-131 (links)
und des PBI-131-(rechts) im Liter Serum nach
48 h in % der gegebenen J-131-Aktivität.**

Mittelwert $\bar{x}$:	0,4627	Mittelwert $\bar{x}$:	0,1373
Standard- abweichung-s-:	0,5168	Standard- abweichung-s-:	0,1749
höchster Wert:	0,03	höchster Wert:	0,02
tiefster Wert:	0,64	tiefster Wert:	0,55

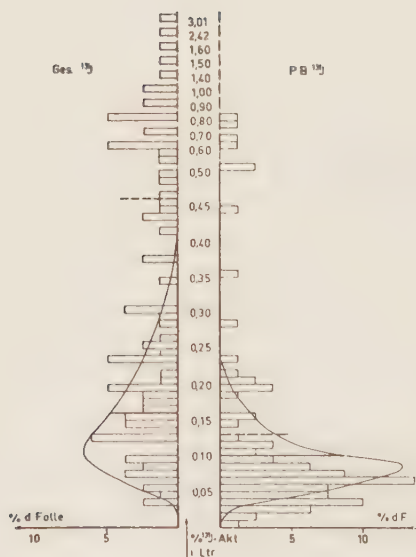


Abbildung: 7 b

Ges.J-131-(links) = 0,27 %
normal - und des PBI-131-(rechts)
= 0,05 - 0,2 % normal - im Liter
Serum 48 h nach Applikation in %
der gegebenen J-131-Aktivität.

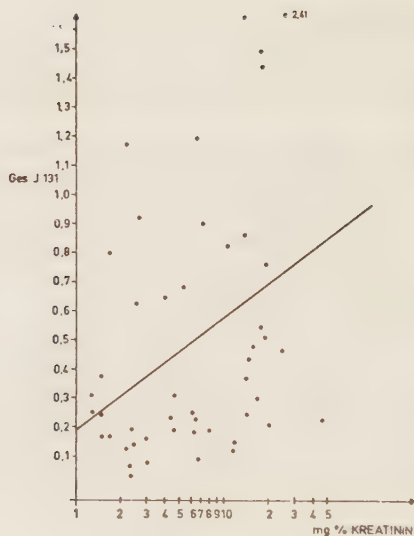
Zusammenfassung

der Versuchsergebnisse des Radiojodzweiphasentestes

Zur besseren Übersicht werden in der folgenden Tabelle die Ergebnisse der einzelnen Gruppen noch einmal aufgezeichnet:

Gruppe	Mittelwert Ges.J-131	Standard- abweich. -s-	Mittelwert PBI-131	Standard- abweich. -s-	Mittelwert der Jodauf- nahme der Schilddrüse			Standard- abweich. -s-			Zahl der Patienten
					2 h	24 h	48 h	2 h	24 h	48 h	
1	0,189	0,164	0,115	0,112	19,96	53,52	56,04	10,32	13,69	14,83	21
2	0,347	0,309	0,166	0,173	25,71	56,60	59,53	16,62	22,67	22,54	18
3	0,504	0,450	0,1457	0,187	14,99	50,28	55,86	8,45	24,00	23,99	22
4	0,723	0,608	0,161	0,242	9,60	42,76	51,37	5,30	20,96	21,85	16

Abbildung: 7 c



Ges.J-131-Aktivität in % der gegebenen J-131-Aktivität im Liter (y) in Abhängigkeit von der Höhe des Kreatininspiegels im Blut (x).

Die Kreatininwerte sind logarithmisch aufgetragen (N = 48).⁺⁾

Die eingezeichnete Regressionsgerade hat die Formel:

$$y = 0,3832 \times \log. \text{ Kreatinin} + 0,1947$$

Varianzanalyse für die Regressionsgerade:

Varianz	SAQ	f	MAQ	F-Wert
Regression	1,4684	1	1,4284	7,24
Rest	10,0019	51	0,1970	
Gesamt	11,0019	52		

Bei einer Annahme von 1 % Irrtumswahrscheinlichkeit ist der Anstieg der Regressionsgeraden signifikant.

⁺⁾ Anmerkung: Kreatininwerte unter 1 mg %

wurden nicht berücksichtigt.

I. 7. Schilddrüsenszintigraphie

Bei 68 der untersuchten Patienten konnte eine Szintigraphie der Schilddrüse durchgeführt werden. Es ergab sich ein Flächenmittelwert von $27,68 \text{ cm}^2$ mit einer Standardabweichung von 8,1.

Bei 36 der untersuchten Patienten war die Schilddrüsenfläche größer als $25,82 \text{ cm}^2$. Der Mittelwert bei diesen Patienten betrug $33,47 \text{ cm}^2$ mit einer Standardabweichung von 5,65.

Innerhalb der einzelnen Gruppen wurde folgende Verteilung gefunden:

Gruppe 1: 7 von 16 Patienten

Fläche größer als $25,82 \text{ cm}^2$	M: 25,97	s: 9,46
--	----------	---------

Gruppe 2: 9 von 15 Patienten

Fläche größer als $25,82 \text{ cm}^2$	M: 27,96	s: 8,39
--	----------	---------

Gruppe 3: 14 von 20 Patienten

Fläche größer als $25,82 \text{ cm}^2$	M: 30,13	s: 6,57
--	----------	---------

Gruppe 4: 6 von 13 Patienten

Fläche größer als $25,82 \text{ cm}^2$	M: 25,82	s: 6,85
--	----------	---------

II. 1. PBI-127-Testergebnisse bei Gruppe 1.

(Geringe oder fehlende Einschränkung
der Nierenfunktion)

Bestimmung der an Plasmaproteine gebundenen
Fraktion des im Blut befindlichen Jods (J-127)
ergab bei 21 Patienten folgende Werte:

Nr.	Pat.	PBI-127- Testwert	Tagesmittel- wert (TM)	Abweichung vom TM	Diagnose
1	A.E.	7,6	7,41	+ 0,21	Glom.Nephrr.
3	A.D.	5,7	7,30	- 1,60	Glom.Nephrr.
4	A.J.	> 20	8,10	-	Kimmelstiel- Wilson
5	A.G.	5,8	6,43	- 0,63	Glom.Nephrr.
6	A.A.	7,2	7,34	- 0,14	Glom.Nephrr.
13	B.G.	5,2	5,08	+ 0,12	Pyelonephrr.
27	F.K.	> 20	8,00	-	Pyelonephrr.
31	H.	9,0	5,6	+ 3,4	Pyelonephrr.
36	H.L.	4,8	4,99	- 0,19	Pyelonephrr.
38	H.B.	4,8	4,4	+ 0,4	Pyelonephrr.
40	I.E.	7,1	7,07	+ 0,03	Pyelonephrr.
42	I.H.	> 20	6,06	-	Pyelonephrr.
43	K.J.	7,5	7,61	- 0,11	Glom.Nephrr.
44	K.I.	7,85	7,61	+ 0,24	Pyelonephrr.
48	K.M.	3,7	5,57	- 1,87	Kimmelstiel- Wilson
53	L.L.	6,0	6,30	- 0,3	Pyelonephrr.
56	M.V.	7,8	8,01	- 0,21	Pyelonephrr.
58	M.T.	5,1	6,00	- 0,90	Glom.Nephrr.
75	S.B.	6,1	6,50	- 0,4	Glom.Nephrr.
77	S.M.	7,6	7,41	- 1,5	Pyelonephrr.
78	S.H.	5,7	6,4	- 0,7	Glom.Nephrr.

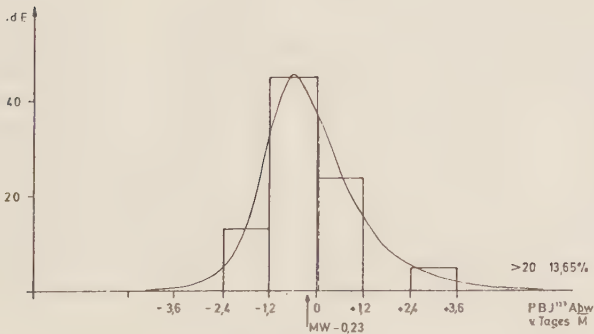
Abbildung 8 (Gruppe 1)

Häufigkeitsverteilung der Abweichung
des PBI-127-Wertes vom Tagesmittelwert bei
21 Patienten mit chronischem Nierenschaden
(geringe oder fehlende Einschränkung der Nierenfunktion).

Mittelwert- $\bar{x}$: 6,36
Standardabweichung-s-: 1,37
Standardabweichungsbereich $^{+}$ -s: + 8,73 bis + 4,63

Die Kurve zeigt die Verteilung eines normalen
Patientenkollektives von 1 086 Patienten.

Mittelwert- $\bar{x}$: 6,1
Standardabweichung-s-: 1,8
Standardabweichungsbereich $^{+}$ -s: + 7,9 bis + 4,3



II. 2. PBI-127-Testergebnisse bei Gruppe 2
(Chronische Nierenschädigung mit einem
Kreatininwert bis 3 mg % im Serum).

Bestimmung der an Plasmaproteine gebundenen
Fraktion des im Blut befindlichen Jods (J-127)
ergab bei 18 Patienten folgende Werte:

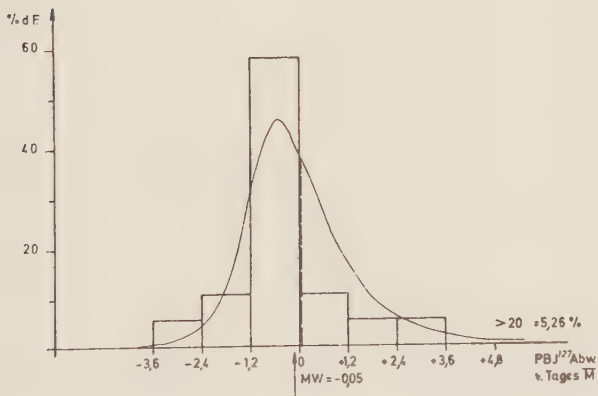
Nr.	Pat.	PBI-127- Testwert	Tagesmittel- wert (TM)	Abweichung vom TM	Diagnose
7	B.M.	6,88	7,0	- 1,2	Pyelonephr.
9	B.K.	7,0	7,1	- 0,7	Int. Nephrr.
10	B.H.	4,0	4,71	- 0,71	Glom-Nephrr.
16	D.E.	10,2	7,53	+ 2,67	Pyelonephr.
28	G.H.	5,8	7,3	- 1,5	Kimmelstiel- Wilson
37	H.A.	4,9	4,99	- 0,09	Glom-Nephrr.
45	K.A.	5,7	6,29	- 0,59	Pyelonephr.
49	K.A.	5,2	5,42	- 0,22	Glom.Nephrr.
51	L.W.	5,2	6,3	- 1,1	Pyelonephr.
54	M.A.	7,1	7,07	+ 0,03	Glom.Nephrr.
55	M.W.	> 20	5,08	-	Glom.Nephrr.
59	M.G.	6,0	5,81	+ 1,9	Nephrothiasis
63	P.M.	3,35	3,7	- 0,35	Pyelonephr.
64	P.E.	5,6	5,42	+ 0,22	Glom.Nephrr.
67	R.E.	5,5	6,4	- 0,9	Glom.Nephrr.
68	R.M.	5,1	5,9	- 0,8	Pyelonephr.
82	W.U.	9,2	6,3	+ 2,9	Glom.Nephrr.
84	W.O.	5,8	6,43	- 0,63	Glom.Nephrr.

Abbildung 9 (Gruppe 2):

Häufigkeitsverteilung der Abweichung des PBI-127-Wertes vom Tagesmittelwert bei 18 Patienten mit chronischem Nierenschaden (Kreatininwert bis 3 mg %).

Mittelwert- $\bar{x}$: 5,95
 Standardabweichung-s-: 1,64
 Standardabweichungsbereich- $\pm s$: + 7,59 bis + 4,31

Die Kurve zeigt die Verteilung eines normalen Patientenkollektives von 1 086 Patienten (s. S. 31).



II. 3. PBI-127-Testergebnisse bei Gruppe 3
(Chronische Nierenschädigung mit einem
Kreatininwert von 3 bis 12 mg % im Serum).

Bestimmung der an Plasmaproteine gebundenen
Fraktion des im Blut befindlichen Jods (J-127)
ergab bei 21 Patienten folgende Werte:

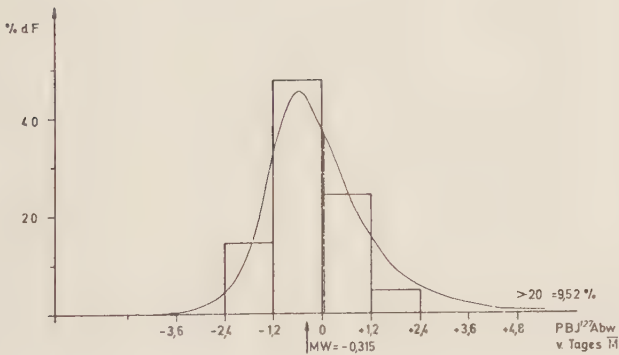
Nr.	Pat.	PBI-127- Testwert	Tagesmittel- wert (TM)	Abweichung vom TM	Diagnose
8	B.K.	5,6	6,5	- 0,9	Pyelonephr.
11	B.A.	4,8	4,61	+ 0,19	Pyelonephr.
12	B.M.	12,5	8,1	+ 4,4	Pyelonephr.
14	B.W.	3,3	3,7	- 0,4	Pyelonephr.
18	D.G.	4,8	5,84	- 1,4	Cystenniere
21	E.H.	5,3	5,42	- 0,12	Nephrose
30	H.H.	3,7	4,08	- 0,5	Pyelonephr.
32	H.A.	4,6	6,30	- 1,7	Pyelonephr.
35	H.E.	6,5	5,57	+ 0,93	Pyelonephr.
52	L.L.	5,6	6,29	- 0,69	Pyelonephr.
60	M.H.	> 20	6,8	-	Pyelonephr.
61	N.A.	6,8	6,1	+ 0,7	Pyelonephr.
62	P.W.	8,8	8,76	+ 0,16	Pyelonephr.
66	R.F.	6,7	7,56	- 0,86	Glom.Neph.
70	S.H.	8,0	7,53	- 0,47	Schrumpfniere
72	Sch.H.	> 20	5,8	-	Pyelonephr.
76	St.F.	4,2	5,42	- 1,22	Pyelonephr.
79	V.W.	4,7	6,3	- 1,6	Pyelonephr.
80	V.K.	4,8	6,0	- 1,2	Uämie
81	W.E.	5,1	6,3	- 1,2	Glom.Neph.
82	W.F.	4,7	5,84	- 1,14	Pyelonephr.

Abbildung 10 (Gruppe 3):

Häufigkeitsverteilung der Abweichung des PBI-127-Wertes vom Tagesmittelwert bei 21 Patienten mit chronischem Nierenschaden (Kreatininwert 3 bis 12 mg %).

Mittelwert- $\bar{x}$: 5,79
 Standardabweichung-s-: 2,03
 Standardabweichungsbereich $^{\pm}$ s: - 7,82 bis + 3,76

Die Kurve zeigt die Verteilung eines normalen Patientenkollektives von 1 086 Patienten (s.S. 31).



II. 4. PBI-127-Testergebnisse bei Gruppe 4
(Chronische Nierenschädigung mit einem
Kreatininwert von > 12 mg % im Serum.

Bestimmung der an Plasmaproteine gebundenen
Fraktion des im Blut befindlichen Jods (J-127)
ergab bei 17 Patienten folgende Werte:

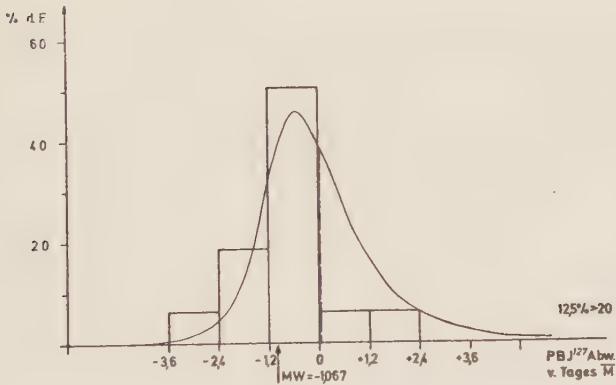
Nr.	Pat.	PBI-127- Testwert	Tagesmittel- wert (TM)	Abweichung vom TM	Diagnose
2	A.G.	8,0	5,1	+ 2,9	Pyelonephr.
19	D.G.	5,8	6,06	- 0,26	Pyelonephr.
20	E.H.	≥ 20	7,24	-	Glom.Nephrr.
22	E.K.	5,2	5,57	- 0,37	Glom.Nephrr.
23	E.O.	5,5	6,3	- 0,8	Glom.Nephrr.
24	E.K.	≥ 20	7,57	-	Glom.Nephrr.
29	G.H.	4,1	5,57	- 1,47	Pyelonephr.
33	H.H.	7,3	5,3	+ 2,0	Glom.Nephrr.
39	I.V.	5,0	6,1	- 2,0	Pyelonephr.
41	I.N.	5,0	4,82	+ 0,18	Glom.Nephrr.
47	K.V.	7,6	8,76	- 1,16	Goodpasture
65	P.P.	6,8	7,63	- 0,83	Glom.Nephrr.
69	S.O.	3,4	5,57	- 2,17	Glom.Nephrr.
71	S.G.	3,8	4,89	- 1,09	Pyelonephr.
73	S.G.	4,3	5,81	- 1,51	Pyelonephr.
74	S.V.	5,2	7,3	- 2,1	Pyelonephr.
85	Z.G.	6,9	7,4	- 0,5	Pyelonephr.

Abbildung 11 (Gruppe 4):

Häufigkeitsverteilung der Abweichung des PBI-127-Wertes vom Tagesmittelwert bei 17 Patienten mit chronischem Nierenschaden (Kreatininwert >12 mg %).

Mittelwert- $\bar{x}$: 5,41
 Standardabweichung-s-: 1,34
 Standardabweichungsbereich- $\pm s$: + 6,75 bis + 4,07

Die Kurve zeigt die Verteilung eines normalen Patientenkollektives von 1 086 Patienten (s.S. 31).



II. 5. PBI-127-Testergebnisse bei allen untersuchten Patienten

Bestimmung der an Plasmaproteine gebundenen Fraktion des im Blut befindlichen Jods (J-127) ergab bei 85 untersuchten Patienten mit chronischem Nierenschaden folgende Verteilung:

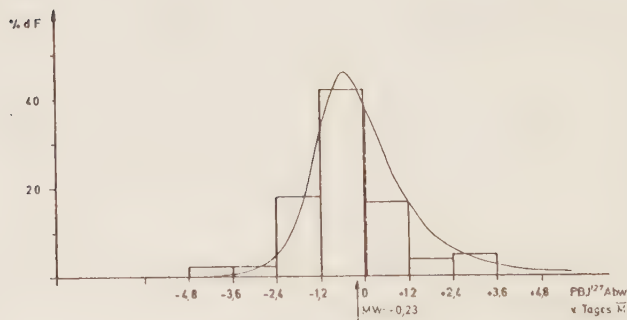
Mittelwert- $\bar{x}$: 5,92
 Standardabweichung-s-: 1,63
 Standardabweichungsbereich- $\pm$ s: + 7,55 bis + 4,29

Abbildung 13:

Häufigkeitsverteilung der Abweichung des PBI-127-Wertes vom Tagesmittelwert bei allen untersuchten Patienten (N = 85):

Die Kurve zeigt die Verteilung eines normalen Patientenkollektives von 1 086 Patienten (s.S. 31).

Die Mittelwertangabe in der Abbildung entspricht der Abweichung des Mittelwertes von dem Tagesmittelwert.

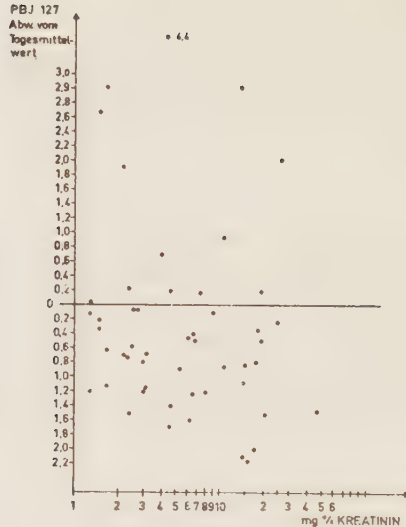


Zusammenfassung der Versuchsergebnisse des PBI-127-Testes

Zur besseren Übersicht werden in der folgenden Tabelle und der graphischen Darstellung die Ergebnisse der einzelnen Gruppen noch einmal aufgezeichnet:

Gruppe	Mittelwert der PBI-127 Ergebnisse	Standard- abweichung -s-	Mittelwert der Tages- mittelwerte (TM)	Standard- abweichung -s-	Diff. TM zu HW PBI-127	Zahl der Patienten
1	6,36	1,37	6,59	1,062	- 0,23	21
2	5,95	1,64	6,00	0,957	- 0,05	18
3	5,79	2,03	6,11	1,178	- 0,315	21
4	5,41	1,34	6,48	1,063	- 1,067	17

Abbildung 14:



Abweichung (y) des PBI-127-Testwertes vom Tagesmittelwert in Abhängigkeit von der Höhe des Kreatininwertes im Serum (x).
N = 51 (s. Anmerkung S. 28).

Der Wert "0" entspricht einem PBI-127-Wert von 6,1 gamma % (ermittelt an einem normalen Patientenout von 1 086 Patienten).
Die Standardabweichung beträgt 1,8.

Bei der durchgeführten Regressionsanalyse konnte kein statistisch gesicherter Zusammenhang zwischen der Höhe des Kreatininwertes im Serum und dem PBI-127-Wert ermittelt werden.

II. 1. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik mit radioaktivem Trijodthyronin (T-3-Test) bei Gruppe 1 (geringe oder fehlende Einschränkung der Nierenfunktion)

Bei 21 untersuchten Patienten mit chronischem Nierenschaden wurden folgende Werte gemessen:

Nr.	Patient	T-3-Wert	Hyland	Abweichung	Diagnose
1	A.E.	34,6	29,1	+ 5,4	Glom.Nephrr.
3	A.D.	26,1	35,2	- 9,1	Glom.Nephrr.
4	A.J.	23,5	25,8	- 2,3	Kimmelstiel-Wilson
5	A.G.	34,8	31,0	+ 3,8	Glom.Nephrr.
6	A.A.	42,1	39,2	+ 2,9	Glom.Nephrr.
13	B.G.	30,7	33,1	- 2,4	Pyelonephrr.
27	F.K.	26,4	27,4	- 1,4	Pyelonephrr.
31	H.	25,2	34,9	- 9,7	Pyelonephrr.
36	H.L.	28,2	34,1	- 5,9	Pyelonephrr.
38	H.B.	24,4	32,1	- 7,7	Pyelonephrr.
40	I.E.	29,1	34,5	- 5,4	Pyelonephrr.
42	I.H.	31,6	33,7	- 2,1	Pyelonephrr.
43	K.J.	26,7	34,4	- 7,7	Glom.Nephrr.
44	K.I.	27,2	34,4	- 7,2	Pyelonephrr.
48	K.M.	40,8	34,2	+ 6,6	Kimmelstiel-Wilson
53	L.L.	30,1	30,4	- 0,3	Pyelonephrr.
56	M.V.	30,6	33,0	- 2,4	Pyelonephrr.
58	M.T.	49,2	38,9	+10,3	Glom.Nephrr.
75	S.B.	35,1	34,3	+ 0,8	Glom.Nephrr.
77	S.M.	31,2	35,0	+ 3,8	Pyelonephrr.
78	S.H.	36,7	35,8	+ 1,1	Glom.Nephrr.

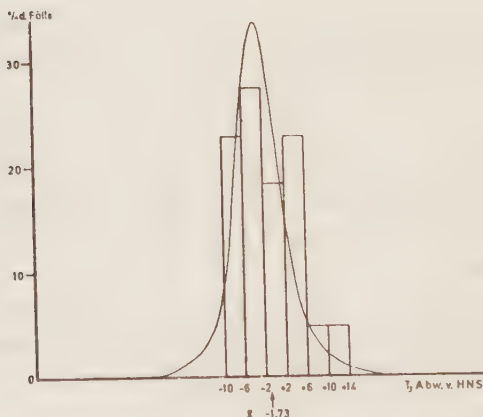
Abbildung 15 (Gruppe 1):

Häufigkeitsverteilung der Abweichung der T-3-Testergebnisse von dem T-3-Testwert des Hyland-Normalserums bei 21 Patienten mit chronischer Nierenschädigung (geringe oder fehlende Einschränkung der Nierenfunktion).

Mittelwert- $\bar{x}$: - 1,73
 Standardabweichung-s-: 6,35
 Standardabweichungsbereich $^{\pm}$ s: - 8,08 bis + 4,62

Die darüber projizierte Kurve zeigt die Verteilung eines normalen Patientenkollektives von 432 Patienten (16).

Mittelwert- $\bar{x}$: - 2,4
 Standardabweichung-s-: 6,3
 Standardabweichungsbereich $^{\pm}$ s: - 8,7 bis + 3,9
 Normalbereich ± 2 s: - 15 bis + 10,2



II. 2. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik mit radioaktivem Trijodthyronin (T-3-Test) bei Gruppe 2 (Kreatininwert im Serum bis 3 mg %).

Bei 17 untersuchten Patienten mit chronischem Nierenschaden wurden folgende Werte gemessen:

Nr.	Patient	T-3-Test	Hyland	Abweichung	Diagnose
7	B.M.	24,5	27,1	- 1,6	Pyelonephr.
9	B.K.	36,4	35,6	+ 0,8	Interst.Nephrr.
10	B.H.	26,7	27,2	- 0,5	Glom. Nephrr.
16	D.E.	31,8	33,4	- 1,6	Pyelonephr.
28	G.H.	35,2	35,2	$\pm$ 0	Kimmelstiel-Wilson
37	H.A.	30,1	34,5	$\pm$ 4,4	Glom.Nephrr.
45	K.A.	29,6	33,6	- 4	Pyelonephr.
49	K.A.	36,2	32,5	+ 3,7	Glom.Nephrr.
51	L.W.	30,3	34,9	- 4,6	Pyelonephr.
54	M.A.	29,0	33,8	- 4,8	Glom.Nephrr.
55	M.W.	31,7	30,2	+ 1,5	Glom.Nephrr.
63	P.M.	31,4	27,9	+ 3,5	Pyelonephr.
64	P.E.	36,8	35,4	+ 1,4	Glom.Nephrr.
67	R.E.	29,1	35,6	- 6,5	Glom.Nephrr.
68	R.M.	32,0	31,8	+ 0,2	Pyelonephr.
82	W.L.	36,0	37,0	- 1,0	Glom.Nephrr.
84	W.O.	27,8	31,0	- 3,2	Glom.Nephrr.

Abbildung 15 (Gruppe 2):

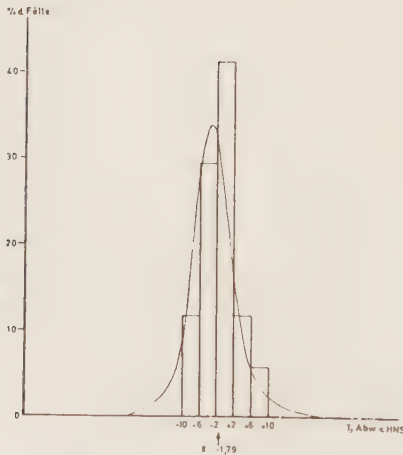
Häufigkeitsverteilung der Abweichung der T-3-Testergebnisse von dem T-3-Testwert des Hyland-Normalserums bei 17 Patienten mit chronischer Nierenschädigung (Kreatininwert: bis 3,0 mg %).

Mittelwert- $\bar{x}$: - 1,79

Standardabweichung-s-: 3,52

Standardabweichungsbereich $^{\pm}$ s: + 5,31 bis - 1,73

Die darüber projizierte Kurve zeigt die Verteilung eines normalen Patientenkollektives von 432 Patienten (16).



III. 3. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik mit radioaktivem Trijodthyronin (T-3-Test) bei Gruppe 3 (Kreatininwert im Serum 3 bis 12 mg %).

Bei 20 untersuchten Patienten mit chronischem Nierenschaden wurden folgende Werte gemessen:

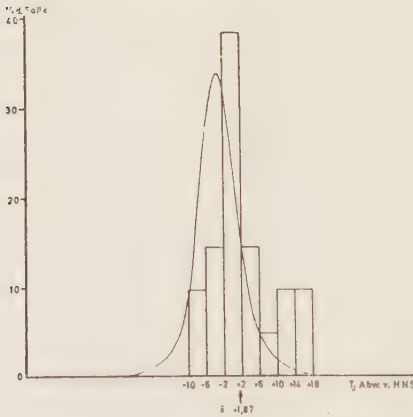
Nr.	Patient	T-3-Test	Hyland	Abweichung	Diagnose
8	B.K.	30,1	30,8	- 0,7	Pyelonephr.
11	B.A.	25,7	33,1	- 7,4	Pyelonephr.
12	B.M.	29,4	29,5	- 0,1	Pyelonephr.
14	B.W.	32,5	32,3	+ 0,2	Pyelonephr.
18	D.G.	33,2	32,3	+ 0,9	Cystenniere
21	E.H.	33,2	32,0	+ 1,2	Nephrose
30	H.H.	43,5	33,5	+10,0	Pyelonephr.
32	H.A.	36,0	33,0	+ 3,0	Pyelonephr.
35	H.E.	25,7	26,5	- 0,8	Pyelonephr.
52	L.L.	29,4	33,6	- 4,2	Pyelonephr.
60	M.H.	33,9	27,8	+ 6,2	Pyelonephr.
61	N.A.	28,1	43,3	-13,2	Pyelonephr.
62	P.W.	33,6	34,3	- 0,7	Pyelonephr.
66	R.F.	34,8	32,4	+ 2,4	Glom.Neph.
70	S.H.	30,1	29,1	+ 1,0	Schrumpfniere
76	St.F.	50,2	35,4	+14,8	Pyelonephr.
79	V.W.	50,0	33,8	+16,2	Pyelonephr.
80	V.K.	46,9	35,2	+11,2	Urämie
81	W.E.	34,7	36,9	- 2,2	Glom.Neph.
82	W.F.	29,4	32,3	- 2,9	Pyelonephr.

Abbildung 16 (Gruppe 3):

Häufigkeitsverteilung der Abweichung der T-3-Testergebnisse von dem T-3-Testwert des Hyland-Normalserums bei 20 Patienten mit chronischer Nierenschädigung (Kreatininwert: 3 bis 12 mg %).

Mittelwert- $\bar{x}$: 1,87
Standardabweichung-s-: 7,16
Standardabweichungsbereich $\pm$ s: + 9,03 bis - 5,29

Die darüber projizierte Kurve zeigt die Verteilung eines normalen Patientenkollektives von 432 Patienten (16).



III. 4. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik mit radioaktivem Trijodthyronin (T-3-Test) bei Gruppe 4 (Kreatininwert im Serum >12 mg %).

Bei 16 untersuchten Patienten mit chronischem Nierenschaden wurden folgende Werte gemessen:

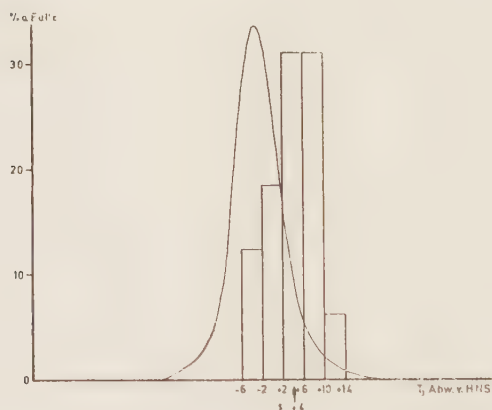
Nr.	Patient	T-3-Wert	Hyland	Abweichung	Diagnose
2	A.G.	47,5	34,5	+ 13,0	Pyelonephr.
19	D.G.	34,2	33,7	+ 0,5	Pyelonephr.
20	E.H.	38,3	33,3	+ 5,1	Glom.Nephrr.
22	E.K.	39,0	31,2	+ 7,8	Glom.Nephrr.
23	E.C.	34,4	29,2	+ 5,7	Glom.Nephrr.
29	G.H.	31,0	26,5	+ 4,5	Pyelonephr.
33	H.H.	38,7	29,2	+ 9,5	Glom.Nephrr.
39	I.V.	33,3	35,3	- 2,0	Pyelonephr.
41	I.N.	27,0	30,3	- 3,3	Glom.Nephrr.
47	K.V.	32,6	30,9	+ 1,7	Goodpasture S.
65	P.P.	33,3	30,2	+ 2,9	Glom.Nephrr.
69	S.A.	37,4	31,2	+ 6,2	Glom.Nephrr.
71	S.G.	30,5	31,3	- 0,8	Pyelonephr.
73	S.G.	31,6	32,3	- 0,7	Pyelonephr.
74	S.V.	42,5	30,9	+ 11,6	Pyelonephr.
85	Z.G.	42,4	35,0	+ 7,4	Pyelonephr.

Abbildung 17 (Gruppe 4):

Häufigkeitsverteilung der Abweichung der T-3-Testergebnisse von dem T-3-Testwert des Hyland-Normalserums bei 16 Patienten mit chronischer Nierenschädigung (Kreatininwert: $> 12 \text{ mg \%}$).

Mittelwert- $\bar{x}$: + 4
 Standardabweichung-s-: 4,69
 Standardabweichungsbereich- $\pm s$: + 8,69 bis - 0,69

Die darüber projizierte Kurve zeigt die Verteilung eines normalen Patientenkollektives von 432 Patienten (16).



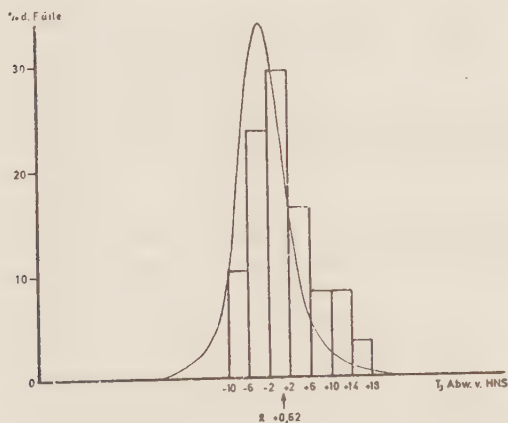
III. 5. Zusammenfassende Darstellung der Schilddrüsen-
funktionsdiagnostik mit radioaktivem Trijodthyronin
(T-3-Test bei allen untersuchten Patienten (N = 80)

Mittelwert- $\bar{x}$: + 0,62
Standardabweichung-s-: 6,0
Standardabweichungsbereich $^{\pm}$ s: + 6,62 bis - 5,38

Abbildung 19:

Häufigkeitsverteilung der Abweichung der T-3-Test-
ergebnisse von dem T-3-Testwert des Hyland-Normalserums
bei allen untersuchten Patienten (N = 80).

Die darüber projizierte Kurve zeigt die Verteilung
eines normalen Patientenkollektives von 432 Patienten
(16).

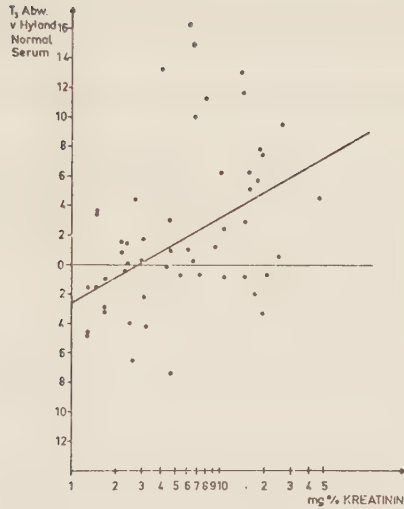


Zusammenfassung der Versuchsergebnisse des T-3-Testes

Zur besseren Übersicht werden in der folgenden Tabelle und der graphischen Darstellung die Ergebnisse der einzelnen Gruppen noch einmal dargestellt:

Gruppe	Mittelwerte der T-3- Ergebnisse (T-3-)	Standard- abweichung -s-	Mittelwert der Standard- Normalwerte (-T-3-N-)	Standard- abweichung -s-	Diff. T-3-N zu T-3-	Zahl der Patienten
1	31,63	6,35	33,36	3,1	- 1,73	21
2	30,95	3,52	32,74	3,0	- 1,79	17
3	34,76	7,16	32,89	3,2	+ 1,87	20
4	35,58	4,69	31,58	2,3	+ 4	16

Abbildung 20:



Abweichung (y) des T-3-Testwertes vom Hyland-Normalserum in Abhängigkeit zu der Höhe des Kreatininwertes im Serum (x).
N = 53 (s. Anmerkung S. 28).

Die Abweichung des T-3-Testwertes vom Standard-Normalserum bei einem normalen Patientengut von 432 Patienten beträgt: -2,4, s = 6,3 (16).

Die eingezeichnete Regressionsgerade hat die Formel:

$$Y = 5,7400 \times \log. \text{ Kreatinin} - 2,5751$$

Varianzanalyse für die Regressionsgerade:

Varianz	SAQ	f	MAQ	F-Wert
Regression	306,0052	1	306,0052	11,27
Rest	1 883,6864	51	27,1311	
Gesamt	1 669,6916	52		

Bei einer Annahme von 1 % Irrtumswahrscheinlichkeit ist der Anstieg der Regressionsgeraden signifikant.

Schilddrüsenfunktionsdiagnostik mit dem T-3-Test,
dem T-4-Test und dem T-7-Index bei 29 Patienten mit
chronischem Nierenschaden

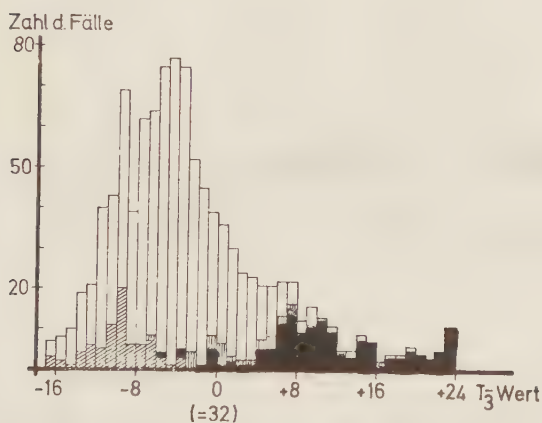
Bei 29 untersuchten Patienten wurden folgende Werte gemessen:

Nr.	Pat.	T-3-Abw. v. Hyland N.S.	T-4 ($\mu\text{g } \%$)
1	St.	+ 4,5	6,9
2	Sü.	+ 1,1	5,0
3	Vo.	+ 8,1	10,5
4	Vol.	+ 16,2	5,0
5	Wa.	- 2,2	11,7
6	Li.	+ 0,3	12,5
7	Ku.	+ 2,0	10,0
8	In.	- 2,1	11,0
9	Hi.	- 2,1	9,6
10	Dei.	+ 0,5	10,7
11	Ba.	- 0,7	8,7
12	Ar.	+ 6,9	13,0
13	Kr.	+ 3,9	6,5
14	Hen.	+ 9,5	8,2
15	Gai.	$\pm$ 0	10,1
16	Em.	+ 5,7	5,2
17	Be.	+ 0,8	7,4
18	Mü.	+ 10,3	7,7
19	Pe.	+ 2,9	6,3
20	Po.	+ 5,8	7,7
21	Ra.	- 6,5	5,0
22	Rö.	+ 5,7	11,7
23	Rös.	+ 7,6	7,0
24	Ru.	+ 0,2	8,6
25	Sch.	+ 4,4	8,6
26	Schö.	- 0,7	5,3
27	Schw.	+ 11,6	8,0
28	Se.	+ 0,8	10,1
29	St.	+ 14,8	5,9

IV.1 Häufigkeitsverteilung des T-3-Testwertes bei 1 199 Fällen
(Abweichung des T-3-Testwertes vom T-3-Testwert des
Hyland-Normalserums)

Anmerkung: 1 170 dieser Fälle wurden von Grebe und Doepp
untersucht (11).

Abbildung 21:



Euthyreote



Hypothyreote



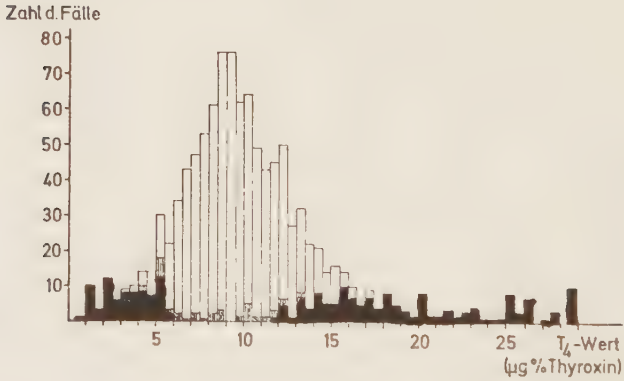
Hyperthyreote



In dieser Arbeit besonders untersuchte
Nierenpatienten

IV.2 Häufigkeitsverteilung des T₄-Testwertes bei 1 199 Fällen

Abbildung 22:



li. hypo- bzw. re. hyperthyreote Fälle



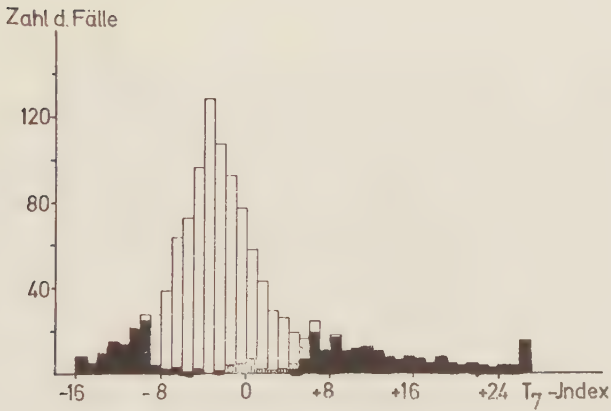
euthyreote Fälle



in dieser Arbeit besonders untersuchte
Nierenpatienten

IV.3 Häufigkeitsverteilung des T₇-Index bei 1 199 Fällen

Abbildung 23:



Normalbereich: - 9,1 bis 5,4



li. hypo- bzw. re. hyperthyreote



in dieser Arbeit besonders untersuchte
Nierenpatienten

IV.4 Beziehung der T-3-Testwerte zu den T-4-Testwerten bei 1 199 Fällen

Abbildung 24:

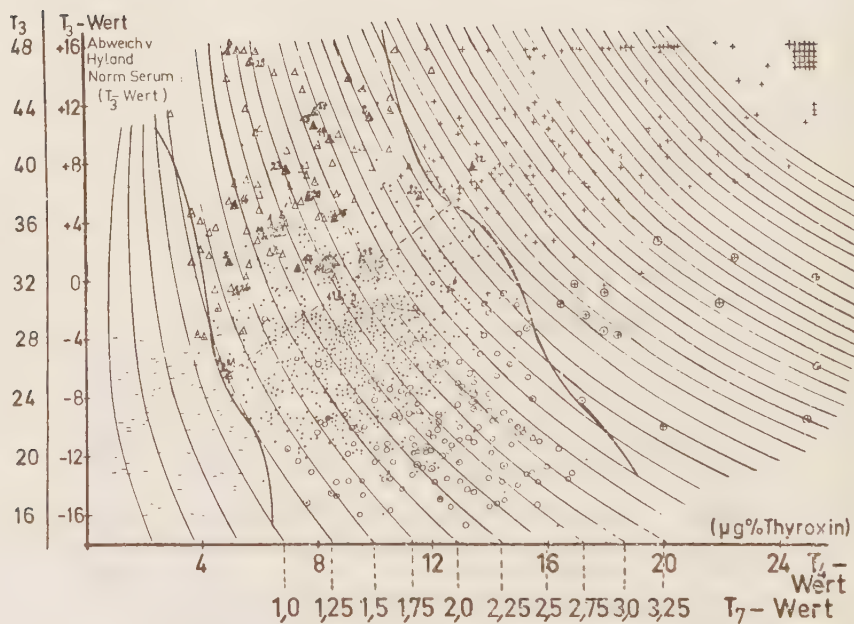
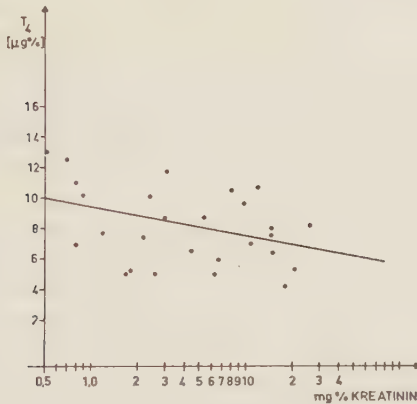


Abbildung 25:



T-4-Wert (y) ($\mu\text{g } \%$) in Abhängigkeit zu der Höhe des Kreatininwertes im Serum (x)

Kreatininwert logarithmisch aufgetragen. $N = 27$ +)

Die eingezeichnete Regressionsgerade hat die Formel:

$$Y = 1,8962 \times \log. \text{ Kreatinin} + 9,4363$$

Varianzanalyse für die Regressionsgerade:

Varianz	SAQ	f	MAQ	F-Wert
Regression	24,2036	1	24,2036	4,73
Rest	122,6213	24	5,1092	
Gesamt	146,8213	25		

Bei einer Annahme von 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit ist der Anstieg der Regressionsgeraden signifikant.

+)

Anmerkung: Bei zwei Patienten konnte die Höhe des Kreatinins nicht festgestellt werden.

Diskussion der Ergebnisse

Die Häufigkeitsverteilung des Radiojodzweiphasentestes aller untersuchten Fälle (N = 85) mit chronischem Nierenschaden zeigt im Mittelwert bei den Jodaufnahmewerten nahezu ähnliche Ergebnisse, wie die Mittelwerte einer gesunden Probandengruppe (12).

Lediglich der 48-h-Wert ergibt eine minimale Steigerung.

Beim Ges.J-131 sieht man eine deutliche Erhöhung des Mittelwertes, während beim PBI-131 diese nur gering ausgeprägt ist und zudem noch in den Normbereich fällt. Auffallend ist die breite Streuung der Ergebnisse, die sich in einer breiten Standardabweichung zeigt. Letztere ist besonders groß beim Ges.J-131. Betrachtet man jeden einzelnen Fall, so findet man Patienten mit vermindertem 2-h-Jodaufnahmewert und erhöhtem 24- und 48-h-Wert in Kombination mit vermehrtem Ges.J-131 im Serum, wie dies bei Nierenerkrankungen bereits beschrieben worden ist (9, 20, 21, 34, 39). Doch auch normale (34) und verminderte (8) Jodaufnahmewerte sind in unseren Untersuchungen nachzuweisen. Auffallend sind die häufig eher verminderten PBI-131-Werte im Serum, die ebenfalls schon beobachtet wurden (39) und die für einen verzögerten J-131-Umsatz sprechen (14). Auch erhöhte Werte, die für eine beschleunigte Joddynamik charakteristisch sind (14), fanden wir, wie sie schon andere Autoren sahen (5, 20, 31).

Wie bereits in dem Abschnitt Problematik erwähnt ist, spiegelt sich in dem Radiojodzweiphasentest ein komplexes Geschehen wieder.

Der Schweregrad der Nierenerkrankung schien uns ein zu prüfender Faktor. Hierbei ist der Kreatininwert im Serum ein gut vergleichbares Maß für die Nierenfunktionsbeeinträchtigung, welches eine gewisse graduelle Einteilung des Schweregrades erlaubt (33).

Bei geringfügiger oder fehlender Einschränkung der Nierenfunktion (Gruppe 1) zeigt die Häufigkeitsverteilung nahezu ähnliche Werte wie bei Gesunden. Lediglich die Mittelwerte der 48-h-Radiojodaufnahme der Ges.J-131- und der PBI-131-Werte sind geringfügig erhöht. Die Streuung - erkennbar an der Standardabweichung - ist bei den Radiojodaufnahmewerten nur wenig breiter als normal, beim Ges.J-131 und beim PBI-131 dagegen deutlich breiter.

Bei Patienten der Gruppe 2 (Kreatininwerte bis 3 mg %) liegen die Mittelwerte der Jodaufnahme gering über den Mittelwerten bei Normalen. Die Streubreite ist nur unwesentlich größer als normal. Bei der Messung des Ges.J-131 findet sich eine deutliche Anhebung des Mittelwertes auf 0,34 % der gegebenen J-131-Aktivität im Liter Serum bei großer Streubreite. Der PBI-131-Mittelwert liegt mit 0,16 % der gegebenen Aktivität im Normbereich.

Bei Patienten der Gruppe 3 (Kreatininwerte von 3 bis 12 mg %) liegen die Mittelwerte der Radiojodaufnahme nach 2 h gering unter, nach 24 und 48 h gering über den Mittelwerten bei Normalen. Die Ges.J-131-Aufnahme in % der gegebenen Aktivität beträgt bei Gruppe 3: 0,5 % und liegt damit deutlich über den Normalwerten. Allerdings zeigt sich auch hier eine sehr breite Streuung. Der Mittelwert des PBI-131 liegt mit 0,14 % der gegebenen Aktivität im Normbereich.

Bei Patienten der Gruppe 4 (Kreatininwerte über 12 mg %) liegen die Mittelwerte der Radiojodaufnahme gering unter den Mittelwerten bei Normalen. Der Mittelwert des Ges.J-131 liegt mit 0,72 % der gegebenen Aktivität im Liter weit über dem Normalbereich. Auch hier ist eine breite Streuung zu verzeichnen. Der Mittelwert der PBI-131-Bestimmung liegt mit 0,15 % der gegebenen J-131-Aktivität im Normbereich.

Die Untersuchungen zeigen, daß der Radiojodzweiphasentest bei Nierenerkrankungen meist eine normale Joddynamik ergibt; doch auch verlangsamer und beschleunigter Jodumsatz kommen vor. Lediglich das Ges.J-131 zeigt bei Aufgliederung nach dem Schweregrad der Nierenfunktionsbeeinträchtigung eine Zunahme der Ges.J-131-Mittelwerte (s. Abbildung 7 c). Dies dürfte auf die mit dem Schweregrad zunehmende Einschränkung der renalen Jodidclearance zusammenhängen (3, 18 a, 25, 28, 33, 37). Eine Sicherung des Zusammenhanges zwischen der Höhe des Kreatininwertes im Serum und dem Ges.J-131 ließ sich mit Hilfe einer Regressionsanalyse durchführen. Wie bereits vorher schon beschrieben, konnte bei einer angenommenen Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % ein signifikanter Zusammenhang errechnet werden. Zwar sind erhöhte Ges.J-131-Werte bei Niereninsuffizienz beschrieben worden (9), jedoch eine Zunahme mit der Funktionseinschränkung war bisher nicht bekannt. Ein erhöhter Ges.J-131-Wert kann auf eine Nierenfunktionsbeeinträchtigung hinweisen.* Es bleibt offen, wie es trotz Abnahme der renalen Jodidclearance und damit auch Abnahme der renalen Proteinclearance zu PBI-127 Veränderungen kommen kann, wie sie in folgendem beschrieben sind.*[Er kann aber auch bei anderen Störungen der Joddynamik vorkommen (14).] Allein vermag der Radiojodzweiphasentest keine Aussage über die wahre Schilddrüsenfunktion zu geben.

Die Ausmessung der szintigraphisch dargestellten Schilddrüsenfläche bei 68 der untersuchten Nierenpatienten ergab bei 36 (ca. 55 %) eine Schilddrüsenvergrößerung über $25,82 \text{ cm}^2$. Der Mittelwert dieser Fälle betrug $33,47 \text{ cm}^2$. Damit wird die bekannte Tatsache des Auftretens einer Schilddrüsenhyperplasie bei einem großen Teil von Patienten mit chronischem renalem Hormonverlust bestätigt (5).

Berücksichtigen muß man noch, daß im Szintigramm die Schilddrüse nur zweidimensional aufgezeichnet und eine Vergrößerung in der dritten Ebene nicht erfaßt wird. So kann ein Teil der normal groß dargestellten Schilddrüsen durchaus vergrößert sein.

Eine Zunahme der Schilddrüsenfläche nach dem Schweregrad der Nierenfunktionsbeeinträchtigung konnte nicht festgestellt werden.

Der Jodhormonverlust mit der Eiweißausscheidung kann eine der Ursachen für den verminderten PBI-127-Wert (3, 5, 6, 8) sein. Die Häufigkeitsverteilung der PBI-127-Werte aller Fälle zeigt mit dem Mittelwert von - 0,23 eine unbeträchtliche Abweichung vom Mittelwert der Gesunden. Bei der Auswertung der PBI-127-Testergebnisse im Hinblick auf die Schwere der Nierenfunktionsbeeinträchtigung, gemessen an der Höhe des Kreatinins im Serum, fällt schon bei der graphischen Darstellung (s. Abb. 14) eine gewisse Inhomogenität der Verteilung auf. Der größte Teil der untersuchten Patienten liegt im unteren Normbereich. Jedoch finden sich auch Patienten, deren PBI-127-Testergebnis über bzw. weit über der oberen Normgrenze liegt.

Ein statistisch gesicherter Zusammenhang zwischen der Höhe des Kreatininwertes im Serum und dem PBI-127-Wert konnte nicht nachgewiesen werden, da die durchgeführte Regressionsanalyse ein nicht signifikantes Ergebnis lieferte.

Daraus ist zu entnehmen, daß bei der PBI-127-Bestimmung das Kreatinin als einziger Parameter bei der Bewertung des Testergebnisses nicht ausreicht.

Es muß berücksichtigt werden, daß ein Teil der untersuchten Patienten unbekannterweise doch durch exogenes Jod abgesättigt war. Dies könnte die mögliche Erklärung bei den erhöhten PBI-127-Werten sein.

Die häufig erniedrigt gefundenen PBI-127-Werte, die auch in der Literatur besonders beim Nephrotischem Syndrom schon hinreichend beschrieben sind (3, 5, 6, 8, 20, 21, 29 - 34, 36, 37, 39), könnten als Ursache eine chronische Proteinurie haben, die auch zweifellos bei einigen der von uns untersuchten Patienten bestanden hat.

Im Einzelfall muß jedoch der Funktionszustand der Nieren in Betracht gezogen werden. Neben dem renalen Hormonverlust kann auch eine Verteilung des Jodhormons in den Extrazellulären Raum (EZR) infolge von Ödemen in Frage kommen (9), denn bei unseren untersuchten Fällen fanden wir klinisch bei keinem Patienten eine Hypothyreose. Inwieweit die chronische Azotämie zu einer Störung

des Hypophysen-Schilddrüsen-Systems führt (8, 39) und damit den niedrigen PBI-127-Wert mitbedingt, konnten wir nicht klären, da wir bei all unseren Fällen klinisch keine Hypothyreose sahen. Möglicherweise kann hier eine Verschiebung des Thyroxin-Trijodthyronin-Verhältnisses zu Gunsten des Trijodthyronins - wie sie bei Niereninsuffizienz diskutiert wird (5) - vorgelegen haben.

Als letztes soll auch die Möglichkeit von Magen-Darm-Störungen, die bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz häufig beobachtet wird, in Erwägung gezogen werden. Hier könnte sowohl verminderte Eiweißresorption als auch Eiweißverluste durch die Fäces als Ursache für die erniedrigten PBI-127-Werte in Frage kommen (21).

Der PBI-127-Wert allein kann ein Hinweis auf eine Hypothyreose sein (23) und auch ein Hinweis auf eine Nierenfunktionsbeeinträchtigung geben. Er reicht aber nicht aus, den wahren Schilddrüsenhormongehalt im Blut sicher zu erkennen.

Der T-3-Testwert wird häufig bei Nierenerkrankten erhöht gefunden (9, 16, 33). Die Häufigkeitsverteilung der T-3-Testwerte aller unserer Fälle zeigt mit dem Mittelwert von + 0,62 Abweichung vom Hyland-Normalserum keine deutliche Abweichung von dem Normalwert. Jedoch findet sich beim Aufgliedern nach dem Schweregrad der Nierenfunktionsbeeinträchtigung ein Ansteigen der T-3-Testwerte, das um so stärker ist, je höher die Kreatininwerte im Serum sind, was einer zunehmend stärkeren Nierenfunktionsbeeinträchtigung entspricht. Dies war bisher nicht bekannt. Zur Sicherung dieses Zusammenhanges wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt (s. Abb. 20).

Das Ergebnis dieser Berechnung zeigt bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Höhe des Kreatininwertes im Serum und dem T-3-Testergebnis.

Aus dem Abfallen des PBI-Wertes und dem Ansteigen des T-3-Testwertes nach dem Schweregrad der Nierenfunktionsbeeinträchtigung ergibt sich ein Zusammenhang. Gartside und Ossario haben schon 1962 darauf hingewiesen, daß man mit Hilfe des T-3- und PBI-127-Wertes indirekt mit dem FTI (Freier Thyroxin Index) auf das freie Thyroxin schließen kann und somit die extrathyroidal bedingten Einflüsse auf jeden einzelnen dieser Tests, wie zum Beispiel quantitative Veränderungen der Transporteiweiße, weitgehend ausgeschlossen werden können. Der PBI-127-Wert erfaßt das T-3 und T-4 im Blut ebenso wie die zwar selten vorhandenen unwirksamen Mono- und Dijodthyrosine. Er wird leicht durch exogen zugeführtes Jod verfälscht. Zwar kann man mit der BLI-127-Bestimmung diese verfälschenden Faktoren der exogenen Jodzufuhr und des Vorhandenseins der Mono- und Dijodthyrosine ausschließen, doch ist die Methode so aufwendig, daß sie kaum praktiziert wird.

Die Bestimmung des Gesamt-Jodthyrosins nach dem Prinzip der konkurrierenden Eiweißbindungsanalyse mit Hilfe von Radiothyroxin (1, 27) ist eine praktikable und sichere Methode. Sie wird T-4-Test ⁽²⁹⁾ genannt. Untersuchungen an einem großen Krankenut⁽²⁹⁾ mit Hilfe des T-3- und T-4-Testes ergaben ähnliche Verhältnisse wie die von Gartside und Ossario beschriebenen (10). Die Summe beider Tests ergibt den sogenannten T-7-Index (11), oder das Produkt der Tests den T-7-Wert (10). Mit Hilfe des T-7-Index bzw. des T-7-Wertes können weitgehend die extrathyroidal bedingten Einflüsse auf den T-3- und T-4-Test ausgeschlossen und indirekt auf den aktuell wirksamen freien Schilddrüsenhormonspiegel geschlossen werden. Diese Untersuchungen zeigen bei vielen Patienten mit chronischer Nierenschädigung meist niedrige T-4- und erhöhte T-3-Werte bei normalem T-7-Index bzw. T-7-Wert. Auch die eigenen untersuchten 29 Fälle zeigen zum größten Teil diese Konstellation. Die mit normalen T-3- und T-4-Wert einhergehenden Fälle unterhalb der gestrichelten Linie in Abbildung 24 hatten Kreatininwerte unter 3 mg %, standen unter Anabolika-Medikation oder hatten noch einen

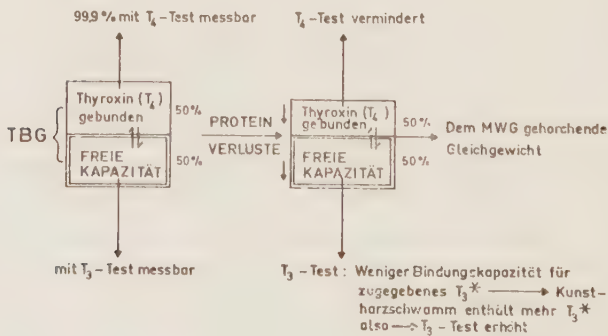
Diabetes Mellitus als Zweiterkrankung. Beide Faktoren beeinflussen oft die T-3- und T-4-Werte in dem Sinne, daß erhöhte T-4- bzw. verminderte T-3-Werte gefunden werden (11).

Wie die Häufigkeitsverteilung des T-7-Index zeigt, liegt ein Fall:(21) im hypothyreotem Stoffwechselbereich der auf der graphischen Darstellung unmittelbar an der Grenze liegt. Klinisch war der Patient euthyreot. Ein Fall:(12) liegt im hyperthyreoten Stoffwechselbereich und war auch klinisch hyperthyreot. Um einen Zusammenhang zwischen der Höhe des Kreatininwertes im Serum und dem T-4-Testergebnis zu erkennen, wurde auch hier eine Regressionsanalyse durchgeführt.

Das Ergebnis (s. S. 57) zeigt bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % einen signifikanten Zusammenhang beider Größen. Die gegensätzlichen Veränderungen des PBI-127- bzw. T-4-Testwertes und des T-3-Testwertes mit zunehmender Nierenfunktionsbeeinträchtigung deuten auf einen unbekannten Mechanismus hin, der das Gleichgewicht an freiem und gebundenen Schilddrüsenhormon erhält.

Zum besseren Verständnis der Veränderungen des T-4-Testes bzw. des PBI-127-Wertes und des T-3-Testwertes kann folgendes Schema als Erklärung in Frage kommen.

Abbildung 26:



Erklärung: Bei Verminderung der Transporteiweißmenge (TBG), kommt es zu einer dem Massenwirkungsgesetz (MWG) gehorchenden Verschiebung des T-4 und einer entgegengesetzten Verlagerung der Sättigung der TBG, erkennbar an dem T-3-Testwert.

Der Quotient gebundenes Thyroxin/freies Thyroxin muß, wenn keine stoffwechselwirksame Veränderung auftritt, gleich bleiben. Daraus resultiert der erhöhte T-3- und der verminderte T-4- bzw. PBI-127-Testwert.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß weder PBI-127 noch der T-4- oder T-3-Testwert allein betrachtet bei Nierenkranken eine sichere Aussage über den Schilddrüsenhormonspiegel im Blut geben kann, da sie durch verschiedene Einflüsse verfälscht sein können, ohne daß tatsächlich ein verminderter wirksamer Hormonspiegel vorliegt. Der T-7-Index dagegen erlaubt fast immer eine sichere Diagnose der Schilddrüsenfunktion und sollte deshalb stets zur Klärung der durch die Schilddrüsenhormone beeinflussten Stoffwechsellage ermittelt werden.

Zusammenfassung

Bei 85 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz wurde der Radiojodzweiphasentest, der T-3-Test und die Bestimmung des PBI-127 durchgeführt.

Bei 65 Patienten konnte zusätzlich ein Szintigramm der Schilddrüse und bei 29 die Bestimmung des T-4-Testes vorgenommen werden.

Die Ergebnisse des Radiojodzweiphasentestes sind uncharakteristisch; sie reichen von dem Bild eines verlangsamten bis beschleunigten Jodumsatzes. Meist ist der Umsatz jedoch normal. Lediglich die Bestimmung des Ges.J-131 zeigt bei Aufgliederung nach dem Schweregrad der Nierenfunktionsbeeinträchtigung eine Zunahme der Ges.J-131-Mittelwerte mit steigender Nierenfunktionsbeeinträchtigung.

Der Radiojodzweiphasentest allein ist nicht geeignet, eine Aussage über die wahre Schilddrüsenfunktion bei Nierenpatienten zu geben.

Die Ausmessung der szintigraphisch dargestellten Schilddrüsenfläche ergibt bei über 50 % der untersuchten Nierenpatienten eine Schilddrüsenhyperplasie.

Die Bestimmung des PBI-127-Wertes ergibt Testergebnisse, die nicht signifikant abhängig von der Höhe des Kreatinins im Serum bzw. der Schwere der Nierenfunktionsbeeinträchtigung sind.

Die inhomogene Verteilung der Testwerte deutet auf eine multifaktorielle Beeinflussung hin, die bisher noch nicht zu klären ist.

Der PBI-127-Wert reicht allein nicht aus, den wahren Schilddrüsenhormongehalt im Blut sicher zu erkennen.

Der T-4-Test ergibt einen Abfall der Testergebnisse mit steigender Nierenfunktionsbeeinträchtigung. Allein betrachtet kann dieser Test das wahre Bild der Schilddrüsenfunktionslage verschleiern.

Auch der T-3-Test ist allein nicht zur Schilddrüsenfunktionsdiagnostik bei Nierenpatienten geeignet. Bei unseren Untersuchungen fanden sich erhöhte T-3-Werte mit zunehmender Einschränkung der Nierenfunktion, gemessen an dem Kreatininwert im Serum.

Die Bestimmung des T-3- und T-4-Testes erlauben weitgehend, auf den wahren Schilddrüsenhormonspiegel im Blut zu schließen. Daher sollte zur sicheren Schilddrüsendiagnostik bei Patienten mit chronischem Nierenschaden der T-7-Index bzw. der T-7-Wert angewendet werden. Mit Hilfe der errechneten Regressionsgeraden besteht die Möglichkeit, bei Patienten mit Azotämie Korrekturen der Testergebnisse vorzunehmen.

Literaturangabe

1. Abbott Lab.:
Private communications to Abbott Laboratories (1970).
2. Barker, S.B.:
Determination of protein bound iodine.
J.biol.Chem., 173, 715 (1948).
3. Béraud, Lemarchand, Bianca Rosa Scazziga:
Pathophysiologie der Schilddrüse.
Acta clinica (Documenta Geigy 1970).
4. Börner, W. u. Horster, F.A.:
Schilddrüse.
Nucl. med. Diagnostik (Böchst) 1968.
5. Börner E., K. Kamenhuber, H.P. Meissner:
Renaler Thyroxinverlust bei Nephrotischem Syndrom.
Klin. Wsch. 48 (1970) 1320-1322.
6. Cruchaud, S., Th. Béraud, J. Cruchaud et A. Vanotti:
Etude du métabolisme de la thyroxine dans un cas
de syndrome néphrotique.
Schwz. med. Wsch. Jg. 88, 610(1958).
7. Cruchaud, S., Mahain, C. Scazziga, B.R. und Vanotti, A.:
Fonction thyroïdienne et néphrose lipidique.
Schwz. med. Wschr., 84, 478 (1954).
8. Fankhauser, S., Zeyer, J., Morell, B. und König, M.P.:
Beobachtungen über die Auswirkung der Urämie auf die
Schilddrüsenfunktion.
Aktuelle Probleme der Nephrologie Sympos. Saarbrücken 1965
9. S. Fankhauser, D. Huber und H. Studer: S.489
Zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion bei Patienten
mit Niereninsuffizienz.
Schwz. med. Wschr. 1968 Nr. 19.

10. Gartside, M.M. and Golden, A.W.G.
The assessment of free thyroxin in plasma.
Clin.Sci. 23 (1962) 525.
11. Grebe, S.F. u. Doepp, M.:
Der Nachweis des wirksamen Jodhormonspiegels im Blut
mit dem T-7-Index.
Ges. f. Nuklearmed. Mitt. . Hannover 3 (1970).
12. Grebe, S.F.:
Untersuchungen zur Schilddrüsendiagnostik mit
künstlichen Radioisotopen.
Habilitationsschrift. Gießen 1968
13. Grebe, S.F.:
Radiojodfunktionstest bei der jodabgesättigten
Schilddrüse.
Med. Welt 19 (N.F.) 700-705 (1968).
14. Grebe, S.F.:
Untersuchungen zur Beurteilung des Aussagewertes
des Radiojodzweiphasentestes.
Fortschr. Med. 89 Jg. 1971 Nr. 4.
15. Grebe, S.F.:
Untersuchungen zur J-131-Dynamik bei verschiedenen
Störungen des Jodumsatzes.
Nuclear. Med. No. 8, Nr.1, 1969
16. Grebe, S.F.:
Untersuchungen zur in vitro Schilddrüsendiagnostik
mit radioaktivem Trijodthyronin (T-3).
Strahlentherapie 138, 162-171 (1969).
17. Hamburger, J.J.:
Two thyroid tests (T-3, T-4) may be better than one (PBI).
J. Amer. Med. Ass. 211 (1970) 579.
18. Hamolsky, M.W., Stein^{H.} und Freedberg, A.S.:
The thyroid hormone plasma protein complex in man. A new in
vitro method for study of uptake of labelled hormonal
components by human erythrocytes.
J. clin. Endocr. 68 (1961) 662.

- 18a Hlad, C. J. und Bricker :
J. Clin. Endocr. 14, 1539 (1954).
19. Horst, W. :
Klinische Radiojoddiagnostik der Schilddrüsenerkrankungen
In: Schinz, H.R., Holthusen, H., Langendorf, H.,
Rajewsky, B. und Schubert, G. :
Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Krebsforschung.
Thieme Verlag, Stuttgart (1959).
20. N. Kalant, W.C.Mc. Intyre and D.L. Wilansky :
Thyroid Function in Experimental Nephrotic Syndrom.
Endocrinology 64, 333, (1959).
21. E. Klein, K. Oberdisse, K. :
Fortschritte der Schilddrüsenforschung S 63/4.
Stuttgart 1962. Thieme Verlag.
22. Kennedy, J.A. and Abelson, D.M. :
Determination of serum thyroxin using a resin
sponge technique.
J. clin. path. 20 (1967) 89.
23. Klein, E. :
Grundlagen und klinische Bedeutung der Blutjodbestimmung.
Schweiz. med. Wschr. 84 (1954) 146.
24. Klein, E. :
Iatrogene Störungen im Jodhaushalt.
In: Oberdisse, K. und Klein, E. : Fortschr. d.
Schilddrüsenforschung.
Thieme 1961.
25. William M. Mc Conahey, F. Raymond Keating et.al. :
An Estimation of renal and extrarenal clearance of
radioiodine in man.
J. clin. investig. 30, 778 (1952)
26. Mirouze J.C. Jaffiol, C. Mion und R. Pastorello :
Metabolismus markierter Schilddrüsenhormone-
Trijodthyronin 131 und Thyroxin 125, bei Kranken mit
Niereninsuffizienz und Urämie, die noch nicht
dialysiert worden sind.
Wiss. Informat. Fresenius, Heft 1 (1968),

27. Murphy, B.E.P., Pattee, C.J. and Gold, A.:
Clinical evaluation of an new method for the
determination of serum thyroxin.
J. clin. Endocrinology Metabol. 26 (1966) 247.
28. William F. Perry and John F.S. Hughes:
The urinary excretion and thyroid uptake of
iodine in renal disease.
J. clin. Invest. 31, 457 (1952)
29. H. Rasmussen und Rapp, B.:
Thyroxin methabolism in nephrotique syndrom.
J. clin. Invest. 35, 792 (1956)
30. L. Recant ^{M.} St. Louis, Mo.:
An abnormality in thyroxine binding in nephrosis.
J. clin. Invest. 35, 19 (1956)
31. Lilian Recant ^{M.D.} Rigos.:
Thyroid function in nephrosis.
J. clin. Invest. 31, 789, (1952).
32. J. Robbins, J.E. Rall and M. Peterman, N.Y.:
Protein binding of thyroxin in normal and nephrotic
serum.
J. clin. Invest. 33, 959 (1954)
33. W. Siegenthaler:
Klinische Pathophysiologie, S. 280 ff
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1970.
34. M. Stauss und Welt, L.G.:
Diseases of the kidney, S. 361 ff
1963
35. H. Studer, H.W. Iff., F. Wyss und R. Gubler;
Die Pathophysiologie endokriner Störungen bei
Hypoproteinämie. Schw.med.Wschr. 98, 187 (1968)
36. A. Vanotti (Lausanne):
Beeinflussung der Radiojoddiagnostik durch extrathyroidale
Krankheitsprozesse und exogene Faktoren.
Verhandl. Dtsch. Ges. Innere Medizin 70, 851-60 (1964)

37. A. Vanotti und Th. Béraud Lemarchand:
Störungen des Jodhaushaltes bei Krankheiten der
Leber, Nieren und Ovarien.

In: Oberdisse, K.u. Klein E.
Fortschr. d. Schilddrüsenforsch. Stuttgart 1962
38. Weber, Erna:
Grundriß der biologischen Statistik.
6. Aufl., 1967, Stuttgart, Fischer Verlag.
39. J. Zeyer, J. de Riedmatten und S. Fankhauser:
Freie Fettsäuren und Schilddrüsenfunktion bei
chronischen Nierenerkrankungen.
Helv. Med. Acta 31, 557 (1964)

Lebenslauf

Am 5. August 1943 wurde ich als Sohn des Landwirtschaftsmeisters Wilhelm Faber und seiner Ehefrau Marie geb. Jung in Leihgestern (Hessen) geboren.

Am Alten Realgymnasium in Gießen legte ich 1963 die Reifeprüfung ab und war dann zwei Jahre bei der Bundeswehr.

An der Justus-Liebig-Universität Gießen begann ich im Sommersemester 1965 mit dem Studium der humanen Medizin. Mit Ausnahme des ersten klinischen Semesters in Innsbruck studierte ich in Gießen und bestand am 23. Januar 1971 das Medizinische Staatsexamen.

Anschließend war ich drei Monate als Medizinalassistent in der Nuklearmedizinischen Abteilung (Leiter: Prof. Dr. S.F. Grebe) der Medizinischen Kliniken und Polikliniken (Direktoren: Prof. Dr. H.J. Dengler, Prof. Dr. H.G. Lasch) der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik (Direktor Prof. Dr. Dr. G. Barth) der Justus-Liebig-Universität Gießen tätig und bin seit dieser Zeit als Medizinalassistent in der hiesigen Medizinischen Poliklinik (Direktor: Prof. Dengler) beschäftigt.

Im Sommersemester 1968 begann ich in der Nuklearmedizinischen Abteilung meine Promotionsarbeit mit dem Thema

„Untersuchungen über die Veränderungen
nuklearmedizinischer Schilddrüsenparameter
bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen.“

Seit dem 30. Mai 1970 bin ich mit der Diplombibliothekarin Dorothy Faber geb. Morell verheiratet.

Herrn Prof. Dr. Grebe und Herrn Prof. Dr. Schütterle danke ich für die Überlassung des Themas und für die Beratung und Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dudeck und seinen Mitarbeitern vom Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation sowie Herrn Diplom Physiker Römer, die mir bei der mathematischen Auswertung behilflich waren, möchte ich an dieser Stelle meinen Dank aussprechen.

Herrn Dr. med. Dieker danke ich für die kritische Betrachtung der Nierenfälle.

